

ANDREA MACULANO ESTEVES

**ALTERNATIVA DE TRATAMENTO DO MOVIMENTO
PERIÓDICO DAS PERNAS DURANTE O SONO COM A
PRÁTICA DO EXERCÍCIO FÍSICO**

Tese apresentada à Universidade
Federal de São Paulo – Escola
Paulista de Medicina para obtenção do
título de Doutor em Ciências.

São Paulo

2007

Esteves, Andrea Maculano

Alternativa de tratamento do movimento periódico das pernas durante o sono com a prática do exercício físico / Andrea Maculano Esteves. -- São Paulo, 2007.

xv, 121f.

Tese (Doutorado) – Universidade Federal de São Paulo. Escola Paulista de Medicina.
Programa de Pós-Graduação em Psicobiologia.

Título em inglês: An alternative treatment for periodic leg movements with physical exercise training

1. Distúrbio de sono. 2. Movimento Periódico das Pernas. 3. Exercício Físico. 4. Tratamento não-farmacológico. 5. β -endorfina

ANDREA MACULANO ESTEVES

**ALTERNATIVA DE TRATAMENTO DO MOVIMENTO
PERIÓDICO DAS PERNAS DURANTE O SONO COM A
PRÁTICA DO EXERCÍCIO FÍSICO**

Tese apresentada à Universidade
Federal de São Paulo – Escola
Paulista de Medicina para obtenção do
título de Doutor em Ciências.

Orientador: Prof. Dr. Sergio Tufik

Co-orientador: Prof. Dr. Marco Túlio de Mello

São Paulo

2007

Esta tese foi realizada no Departamento de Psicobiologia da Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina, com apoio financeiro da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), sob o processo 03/06297-3 e 98/14303-3 do Centro de Pesquisa, Inovação e Difusão (CEPID), e da Associação Fundo de Incentivo à Psicofarmacologia (AFIP).

"Uma longa viagem começa com um único passo".

(Lao-Tsé)

Dedico esta tese:

Aos meus amados pais Antonio e Maria...

“Teus braços sempre se abriram quando precisei de um abraço. Teus corações souberam compreender quando precisei de um amigo. Teus olhos sensíveis se endureceram quando precisei de uma lição. Tua força e teu amor me dirigiram pela vida e me deram as asas que precisava para voar”.

(Autor Desconhecido)

Aos meus queridos irmãos Andreza e Juninho, pessoas muito especiais para mim!

A minha querida avó Ede, mulher forte e surpreendente!

**Agradeço especialmente aos meus orientadores Sergio Tufik e Marco Túlio
que, muito além de orientadores, são grandes amigos de todas as horas!**

“OBRIGADA”

*“A glória da amizade não é a mão estendida, nem o sorriso carinhoso, nem mesmo o prazer da
companhia. É a inspiração espiritual que vem quando você descobre que alguém acredita e
confia em você”*

(Ralph Waldo Emerson)

Agradecimentos:

Aos voluntários que participaram com toda dedicação do projeto. Muito obrigada!

À Tia Candinha e à Glorinha, pessoas maravilhosas que sempre estiveram presentes fosse com um gesto ou com uma palavra de carinho.

Às amigadas preciosas que fiz nesses 6 anos em São Paulo: Renata (Koyama), Camila (Camilete), Rita (Ritinha), Danielle (Dani), Sheila (Sheiloca), Samantha (Sam), Aniella (Ani), Ioná (Io), Cristiane (Cris), Cleide (Cleidoca), Gisele (Gi), , Magda, Daniel (Kbça), Marcos (Marquito) e Sionaldo (Neba).

Aos colegas do CEPE e do 9º andar Ismair, Márcio, Leana, Cibeli, Walter, Daniel Alexandre, Viviane, Ricardo, Franco, Ronaldo, Amaury, Vladmir, Mario, Murilo, Laura, Ernani, Ana Dâmaso, Daniela, Aline, Mara, June, Cley, Tatiana, Marcelo, Carlos Eduardo, Fernando, Odair, Daniela, Alberto, André, Alan e especialmente ao Carlos Eduardo (Cadu) que me auxiliou nos treinamentos com os voluntários.

À Elisângela, Regiane e Rodrigo pelo o apoio e a amizade de sempre!

À Márcia, Cristina e Sheila pela super ajuda na realização das dosagens da β -endorfina.

À Ana Amélia pela paciência e pelo auxílio nos testes estatísticos.

À Mônica Andersen pelas sugestões e pelas correções que ajudaram à elaboração desse trabalho.

À enfermeira Luciana na realização das coletas de amostra sanguínea.

Ao Aélcio e Ivan pela ajuda e paciência na hora de separar as amostras sanguíneas.

À Dra Márcia Pradella pelo auxílio fundamental na análise dos exames polissonográficos. Muito obrigada!

À Gabriela e Magneide pela realização da leitura das polissonografias e a Lucinha pela paciência na marcação dos exames polissonográficos.

Aos técnicos de polissonografia do Instituto do Sono.

À Dra Carmen pela atenção e amizade ao longo desse tempo.

Aos funcionários da secretaria, Nereide, Valéria, Júlio e Andrea, por todo carinho, atenção e paciência.

À bibliotecária Cristina, pela atenção, paciência e carinho ao longo destes anos.

A todo o corpo docente e aos colegas da pós-graduação do Departamento de Psicobiologia da UNIFESP.

E a todos que não estão citados, mas que de alguma forma tiveram uma participação essencial para a realização desse trabalho.

Os meus sinceros agradecimentos!!!

Sumário

Dedicatória

Agradecimentos

Lista de figuras	x
Lista de tabelas	xii
Lista de abreviaturas e de símbolos	xiii
Resumo	xiv
Introdução	1
1. Sono	1
2. Síndrome das Pernas Inquietas e Movimento Periódico das Pernas	3
2.1. Epidemiologia	4
2.2. Fisiopatologia	6
2.3. Fatores contribuintes	8
2.4. Ritmo circadiano da SPI e do MPP	10
2.5. Tratamento	13
3. Exercício Físico	17
4. Exercício Físico e Sono	21
Justificativa	24
Objetivos	25
Metodologia	26
Resultados	37
Discussão	69
Conclusões	81
Anexos	82
Referências Bibliográficas	86

Abstract

Bibliografia Consultada

Lista de Figuras

Figura 1.	Esquemática do Experimento 2, demonstrando os momentos da realização da PSG após as realizações dos TEM (1, 2 e 3) e das sessões de treinamento (1 ^a , 36 ^a e 72 ^a).....	35
Figura 2.	Tempo Acordado durante o PTS na PSG Basal e após o Teste de Esforço Máximo em relação à classificação da gravidade do MPP	40
Figura 3.	Porcentagem do Sono REM na PSG Basal e após o Teste de Esforço Máximo em relação à classificação da gravidade do MPP	40
Figura 4.	Movimento Periódico das Pernas na PSG Basal e após o Teste de Esforço Máximo em relação à classificação da gravidade do MPP	41
Figura 5.	Índice do MPP em cada voluntário antes e após o Teste de Esforço Máximo de acordo com a classificação do MPP (leve, moderado e grave).....	42
Figura 6.	Concentrações plasmáticas do lactato (mmol) antes e após o Teste de Esforço Máximo	44
Figura 7.	Concentrações plasmáticas da β -endorfina (pmol) antes e após o Teste de Esforço Máximo	44
Figura 8.	Associação entre o Delta (Δ) da % de liberação da β -endorfina após o Teste de Esforço Máximo e o índice de MPP na PSG	45
Figura 9.	Tempo Total de Sono (h) na PSG Basal e após as sessões de treinamento (1 ^a , 36 ^a e 72 ^a).....	46
Figura 10.	Eficiência do Sono (%) na PSG Basal e após as sessões de treinamento (1 ^a , 36 ^a e 72 ^a).....	47
Figura 11.	(A) Latência do Sono ($F_{(3, 27)}=3,5$ $p=0,02$) e (B) Latência do Sono REM ($F_{(3, 24)}=2,0$ $p=0,14$) na PSG Basal e após as sessões de treinamento (1 ^a , 36 ^a e 72 ^a).....	48
Figura 12.	(A) Estágio 1, (B) Estágio 2, (C) Estágio 3 e (D) Estágio 4 na PSG Basal e após as sessões de treinamento (1 ^a , 36 ^a e 72 ^a)	49
Figura 13.	Sono REM na PSG Basal e após as sessões de treinamento (1 ^a , 36 ^a e 72 ^a)	50

Figura 14.	Índice do MPP na PSG Basal e após as sessões de Treinamento (1 ^a , 36 ^a e 72 ^a).....	51
Figura 15.	Valores da pontuação do questionário adaptado ao IRLSSG no Basal e após a 36 ^a e 72 ^a sessões de treinamento.....	52
Figura 16.	Tempo Total de Sono na PSG Basal e após os Testes de Esforço Máximo (1 ^o , 2 ^o e 3 ^o).....	54
Figura 17.	Eficiência do Sono na PSG Basal e após os Testes de Esforço Máximo (1 ^o , 2 ^o e 3 ^o).....	55
Figura 18.	Tempo Acordado durante o Período Total do Sono na PSG Basal e após os Testes de Esforço Máximo (1 ^o , 2 ^o e 3 ^o).....	56
Figura 19.	Índice de Despertar na PSG Basal e após os Testes de Esforço Máximo (1 ^o , 2 ^o e 3 ^o).....	57
Figura 20.	Sono REM na PSG Basal e após os Testes de Esforço Máximo (1 ^o , 2 ^o e 3 ^o).....	58
Figura 21.	Índice do Movimento Periódico das Pernas na PSG Basal e após os Testes de Esforço Máximo (1 ^o , 2 ^o e 3 ^o).....	59
Figura 22.	VO ₂ máx em ml/Kg/min e em l/min nos 3 Testes de Esforço Máximo	61
Figura 23.	(A) Ventilação máxima e (B) Freqüência Cardíaca Máxima nos 3 Testes de Esforço Máximo.....	62
Figura 24.	Duração máxima do teste nos 3 Testes de Esforço Máximo	63
Figura 25.	VO ₂ no limiar ventilatório 1 (LV1) em ml/Kg/min e em l/min nos 3 Testes de Esforço Máximo.....	64
Figura 26.	(A) Freqüência Cardíaca – bpm e (B) Carga – watts no Limiar Ventilatório 1 nos 3 Testes de Esforço Máximo	65
Figura 27.	Valores das concentrações da β -endorfina antes e após as sessões de treinamento.....	66
Figura 28.	Delta (Δ) da liberação da β -endorfina antes e após as sessões de treinamento no decorrer dos 6 meses - 1 ^a , 36 ^a e 72 ^a Sessão de Treinamento.....	67

Lista de Tabelas

Tabela 1.	Substâncias utilizadas para o tratamento farmacológico da SPI-MPP.....	14
Tabela 2.	Estudos que investigaram os efeitos de diversas drogas no tratamento do MPP	15
Tabela 3.	Padrão das variáveis do sono no período basal e após a realização do Teste de Esforço Máximo.....	39
Tabela 4.	Mudança na classificação da gravidade do MPP entre a PSG basal e o Teste de Esforço Máximo.....	42
Tabela 5.	Valores encontrados no Teste de Esforço Máximo.....	43
Tabela 6.	Mudança da gravidade do MPP entre o basal e após a realização de 72 sessões de treinamento.....	52
Tabela 7.	Variáveis do sono na PSG Basal e após as sessões de treinamento (1 ^a , 36 ^a e 72 ^a).....	53
Tabela 8.	Variáveis do sono na PSG Basal e após os 3 Testes de Esforço Máximo.....	60
Tabela 9.	Valores do ferro, da ferritina e da transferrina na manhã seguinte aos 3 Testes de Esforço Máximo.....	68
Tabela 10.	Valores do ferro, da ferritina e da transferrina na manhã seguinte às 3 Sessões de Treinamento (1 ^a , 36 ^a e 72 ^a).....	68

Lista de abreviatura

β -endorfina	Beta-endorfina
6-OHDA	6-hidroxidopamina
D2	Receptor dopaminérgico 2
DA	Dopamina
DAT	Transportador da dopamina
EEG	Eletroencefalograma
EMG	Eletromiograma
EOG	Eletrooculograma
FC	Frequência cardíaca
FCmáx	Frequência cardíaca máxima
IRLSSG	International RLS Study Group Scale
LA	Limiar anaeróbio
L-dopa	Levodopa
LAV1	Limiar anaeróbio ventilatório 1
MPP	Movimento periódico das pernas
NREM	No <i>rapid eye movement</i>
PET	Tomografia por emissão de pósitrons
POMC	Pro-opiomelanocortina
PKC	Proteína Kinase C
PSG	Polissonografia
PTS	Período total de sono
REM	<i>Rapid eye movement</i>
SNC	Sistema nervoso central
SOL	Sono de ondas lentas
SPECT	Tomografia por emissão de fóton único
SPI	Síndrome das pernas inquietas
SPIi	Síndrome das Pernas Inquietas idiopática
SPIu	Síndrome das Pernas Inquietas devido à uremia
TEM	Teste de esforço máximo
VE _{máx}	Ventilação máxima
VO ₂ _{máx}	Consumo máximo de oxigênio

O Movimento Periódico das Pernas (MPP) é um distúrbio do movimento relacionado ao sono que se caracteriza por uma extensão rítmica dos membros inferiores, seguidos por uma dorsoflexão do tornozelo, ocasionando uma flexão dos joelhos e uma ativação motora generalizada nos membros inferiores. As intervenções não farmacológicas são uma boa alternativa para a melhora da qualidade do sono. Muitos estudos vêm tentando elucidar quais são os mecanismos envolvidos nos efeitos que o exercício físico produz no padrão e na arquitetura do sono. No entanto, a maioria desses estudos é realizada nos atletas ou nas pessoas que não apresentam queixas do sono, não avaliando, portanto, os seus efeitos para que se possa fazer a prevenção e o tratamento dos distúrbios do sono. Assim, o objetivo do presente estudo foi o de avaliar os efeitos do exercício físico nos pacientes que apresentavam movimentos periódicos das pernas. Todos os voluntários realizaram uma polissonografia (PSG) basal com o intuito de diagnosticar o distúrbio do sono (MPP). No Experimento 1 foi verificada a influência de um exercício físico agudo (teste de esforço máximo - TEM) nos padrões do sono e no índice do MPP. Os voluntários fizeram um TEM e na noite após este teste foi realizada uma PSG. Antes e após o TEM foram coletadas amostras sanguíneas para a dosagem da β -endorfina. No Experimento 2 os voluntários participaram de um treinamento físico aeróbio com a duração de 6 meses e com a frequência de 3 vezes por semana. Antes e após as sessões de treinamento 1, 36 e 72 foram coletadas amostras sanguíneas para dosagem da β -endorfina, sendo que na noite dessas sessões foram realizadas PSG para avaliar o padrão de sono e o índice do MPP. Os resultados encontrados no Experimento 1 demonstraram que, após a realização de um teste de esforço máximo, os indivíduos com MPP apresentaram melhora no seu padrão de sono com um aumento da Eficiência do Sono ($66,3 \pm 22,6$ para $72,9 \pm$

14,7 – $p=0,04$), redução do Tempo acordado no Período Total de Sono ($98,3 \pm 60,4$ para $72,7 \pm 44,1$ – $p=0,03$), aumento na porcentagem do sono REM ($16,7 \pm 7,9$ para $19,9 \pm 6,6$ – $p<0,01$) e redução no índice do MPP ($31,0 \pm 18,4$ para $24,2 \pm 18,7$ – $p=0,05$), visto que essas alterações se demonstraram mais pronunciadas nos pacientes com o MPP de gravidade leve (índice de 5 a 24 MPP/hora). Houve também uma associação negativa e significativa entre a liberação da β -endorfina após o teste de esforço máximo e o índice do MPP ($r = -0,63$ $p=0,03$). No experimento 2 foi verificado que após o programa de exercício físico (72 sessões), foram encontradas melhoras significantes no padrão do sono como o aumento na Eficiência do Sono ($65,0 \pm 7,7$ para $74,84 \pm 5,81$ – $p<0,01$), aumento na porcentagem do sono REM ($15,5 \pm 2,82$ para $22,4 \pm 1,64$ – $p<0,01$) e redução no índice do MPP ($27,21 \pm 4,73$ para $14,79 \pm 3,69$ $p=0,05$), visto que algumas dessas alterações foram detectadas desde a 1ª sessão de treinamento. Foi demonstrado um aumento significativo na liberação β -endorfina após as sessões de treinamento 1, 36 e 72 ($p<0,05$), mas não foi encontrada associação significativa entre a liberação da β -endorfina e a redução do Índice do MPP após essas sessões de treinamento. Estes resultados sugerem que a melhora do padrão do sono após a prática do exercício físico agudo e crônico, pode ser mais acentuada nos indivíduos que apresentam algum distúrbio do sono do que na população ou nos atletas que não apresentam queixas do sono. Visto que a prática do exercício físico pode ser realizada como uma forma de tratamento não-farmacológico ou como um tratamento em conjunto ao farmacológico, nos casos mais extremos, para os indivíduos que apresentam distúrbios do sono.

1. Sono

Apesar do considerável progresso no último século para se compreender a natureza do sono, uma definição científica apropriada sobre este ainda não é muito clara. Os pesquisadores modernos definem o sono com base no comportamento das pessoas quando adormecidas, e nas mudanças fisiológicas relacionadas ao que ocorre na atividade elétrica do cérebro ao despertar (Tobbler, 1995; Ogilvie, 2001). O sono não é somente uma suspensão do processo sensorial, é o resultado da combinação da redução de estímulos aferentes e a ativação funcional de certas áreas cerebrais.

Os critérios fisiológicos para a avaliação dos estágios e da arquitetura do sono são baseados em medidas eletroencefalográficas (EEG), eletrooculográficas (EOG) e eletromiográficas (EMG), mas também pela observação de mudanças fisiológicas na saturação do oxigênio e na frequência cardíaca (FC). Baseando-se nessas medidas fisiológicas, o sono é dividido em dois estados com controle e funções independentes: o sono não-REM (NREM) e o REM. Em uma situação ideal, o NREM e o REM alternam-se de maneira cíclica, sendo que cada ciclo dura aproximadamente de 90 a 110 minutos, em que o sono NREM predomina no primeiro terço da noite e o REM no segundo terço.

A exata função biológica do sono ainda não está totalmente esclarecida, mas várias teorias como, por exemplo, a restauração tecidual, a conservação da energia, a adaptação, a consolidação da memória, a integridade da rede sináptica neural e a termorregulação, têm sido propostas (Horne, 2002; Chodrovert, 1999).

Sabe-se que o sono proporciona as condições necessárias para o funcionamento das funções psíquicas e fisiológicas do corpo humano, sendo que qualquer interferência na sua qualidade ou quantidade implica em uma importante alteração na atividade diária das pessoas. Dormir mal significa passar o dia sonolento, sem ânimo e com baixa concentração para as atividades habituais. O entendimento geral sobre a natureza do sono e as suas alterações, funções, fisiologia e substratos neuroanatômicos, são pré-requisitos essenciais para a abrangente avaliação dos pacientes com algum distúrbio do sono.

Em 1979 publicou-se a primeira classificação dos distúrbios do sono, cujo objetivo foi o de ordenar as alterações já conhecidas com descrições precisas, agrupando e relacionando entre si as características comuns ou os sintomas similares das queixas descritas pelos pacientes (Association of Sleep Disorders Center, 1979). Anos mais tarde, realizou-se uma reordenação do conhecimento que redundou em uma nova classificação dos distúrbios do sono, tendo esta sido feita pela Associação Americana dos Distúrbios do Sono, em conjunto com as associações similares da Europa, Japão e América Latina (International Classification of Sleep Disorders, 1997).

Em 2005, a classificação dos distúrbios do sono foi novamente reestruturada, tendo a Síndrome das Pernas Inquietas (SPI) e o Movimento Periódico das Pernas (MPP), que na classificação de 1979 estavam na categoria de Distúrbios para Iniciar e Manter o Sono e na de 1997 nas Dissonias (distúrbios intrínsecos do sono), sido inseridos no grupo Distúrbios do Movimento relacionados com o Sono.

Estes dois distúrbios do sono, a Síndrome das Pernas Inquietas e o Movimento Periódico das Pernas, apresentam uma ligação muito estreita. Sabe-se que a SPI e o MPP são patologias com características distintas e a descrição do

MPP foi realizada em função da SPI. No entanto, pelo fato da origem destes distúrbios ainda não estar totalmente esclarecida, as formas de abordagem terapêutica, na maioria das vezes, são apresentadas de forma concomitante.

2. Síndrome das Pernas Inquietas e Movimento Periódico das Pernas

Embora Ekblom (1960) tenha identificado e caracterizado a SPI, ele não foi o primeiro a descrever o distúrbio, pois, já em 1685, Thomas Willis, em um capítulo do seu livro intitulado *“Instructions for curing the Watching evil”* (1685), escrevera que algumas pessoas, quando se preparavam para dormir, começavam a sentir contrações involuntárias dos tendões dos braços e das pernas, o que lhes provocava uma enorme inquietação e desconforto, transformando o início do sono em uma grande tortura (apud Chaudhuri et al., 2004).

Em 1953, Symonds descreveu os movimentos das pernas durante a noite, denominando-a de mioclonia noturna, termo que, em 1982, foi substituído pelo de Movimento Periódico das Pernas (apud Chaudhuri et al., 2004).

Os pacientes com a SPI relatam uma grande dificuldade para iniciar o sono. Os sintomas sensoriais e motores são características presentes nesta síndrome, em que os pacientes descrevem um desejo incontrolável de movimentar os membros inferiores acompanhado de sensações de “arrastamento” e “comichões” das pernas, que normalmente piora ao relaxar ou ao iniciar a noite (Montplaisir et al., 1994).

É considerado comum que as pessoas acometidas pela SPI levem até 10 anos para que consigam chegar ao diagnóstico correto. Isto acontece devido à demora do paciente em procurar o auxílio médico, associado com a dificuldade dele explicar os sintomas sentidos. Por outro lado, quanto mais tempo se leva para um

diagnóstico correto, pior são os sintomas durante o sono, no alerta diurno, no humor, na função cognitiva e, conseqüentemente, na qualidade de vida.

O MPP se caracteriza por uma extensão rítmica dos membros inferiores, seguidos de uma dorsoflexão do tornozelo, ocasionando uma flexão dos joelhos e uma ativação motora generalizada nos membros inferiores. Os movimentos duram em média de 0,5-5 segundos e ocorrem com uma freqüência de um a cada 20-40 segundos, sendo que cada episódio do MPP pode durar de alguns minutos a horas (ASDA, 1993).

Os estudos polissonográficos demonstram a existência do MPP em cerca de 70 a 90% dos pacientes com a SPI. No entanto, a estimativa é de que 30% dos pacientes com o MPP apresentem a SPI (Montplaisir et al., 1997).

O MPP pode ser observado em três graus de gravidade (Walters, 1995):

- Leve, quando ocorrem de 5 a 24 mov/h, resultando em sonolência durante o dia;
- Moderado, quando ocorrem de 25 a 49 mov/h, resultando em insônia e sonolência moderada a grave;
- Grave, quando ocorrem mais de 50 mov/h com 25 despertares por hora, ocasionando sonolência e insônia graves.

2.1. Epidemiologia

Embora Ekbohm tenha estimado uma prevalência da SPI em aproximadamente 5% da população (Ekbohm, 1960), ela pode ser estimada entre os 1,2 e os 29%, apresentando crescente aumento com a idade. O início da doença pode ocorrer antes dos 20 anos em 43% dos casos, embora muitos indivíduos que

apresentaram a SPI depois dos 50 anos possam ter sido diagnosticados anteriormente como sendo imperativos (Walters et al., 1996). Segundo Bixler e colaboradores (1982), a prevalência do MPP é de 5% nos indivíduos entre os 30 e os 50 anos, 29% nos entre os 51 e os 64 anos e 44% nos acima dos 65 anos.

Os dados epidemiológicos da SPI são variáveis, provavelmente derivado das diferentes formas de diagnosticar o distúrbio. Em 1995, o Grupo de Estudo Internacional da Síndrome das Pernas Inquietas (IRLSSG) publicou um consenso para o diagnóstico da SPI (Walters et al., 1995), levando em consideração como um dos critérios de diagnóstico a presença de sensações de incomodo nas pernas que piora ao anoitecer ou ao relaxar e que apresenta alívio com a sua movimentação. No entanto, não existem somente diferentes formas e critérios para o diagnóstico da SPI-MPP, mas diferentes estratégias para a coleta de dados que também podem influenciar os resultados.

Normalmente, os questionários são os instrumentos mais freqüentes e simples para as pesquisas com grande número de participantes, no entanto pode ocorrer que os participantes interpretem as questões de diferentes formas. As entrevistas por telefone são mais precisas, porém também levam mais tempo para serem realizadas e possuem um custo mais elevado, além de só avaliarem uma pequena parcela da população. As entrevistas pessoais precisam de mais tempo, sendo, no entanto, a forma mais sensível e específica para a aquisição dos dados.

A melhor forma de diagnóstico da SPI-MPP seria a entrevista juntamente com a realização da Polissonografia (PSG). Esta revela o impacto sobre o sono dos efeitos dos movimentos das pernas, os quais podem estar associados ao aumento da latência inicial do sono e ao sono fragmentado e superficial (ASDA, 1993).

2.2. Fisiopatologia

A fisiopatologia da SPI-MPP ainda não está totalmente esclarecida. Originalmente, devido à localização periférica dos sintomas, sugeria-se uma origem periférica à SPI, mas com o avançar das pesquisas ficou claro a presença de uma disfunção do Sistema Nervoso Central (SNC). É provável que a SPI-MPP ocorra devido a uma complexa interação de fatores centrais e periféricos. Vários estudos farmacológicos, neurofisiológicos, circadianos, genéticos e de imagem funcional, têm contribuído para um melhor entendimento da fisiopatologia da SPI-MPP.

Diversas observações são consistentes ao demonstrar a relação da disfunção dopaminérgica com a SPI-MPP. De acordo com os estudos que avaliam o seu tratamento, não somente os precursores da dopamina (DA), mas também os agonistas dopaminérgicos, melhoram os sintomas da SPI-MPP, visto que os antagonistas dopaminérgicos geralmente exacerbam os sintomas (Ondo, 1999; Stiasny et al., 2000; Montplaisir et al., 2000; Odin et al., 2002).

Os estudos realizados com tomografia por emissão de fóton único (SPECT), usando traçadores que se ligam ao receptor dopaminérgico D2, demonstraram uma redução do receptor D2 no estriado, nos pacientes que apresentavam a SPI-MPP (Staedt et al, 1993,1995; Michaud et al., 2002). Já em outros estudos realizados com tomografia por emissão de pósitrons (PET) foi demonstrada uma redução dos estoques da DA na área nigroestriatal (Turjanski et al, 1999; Ruottinen et al., 2000).

O sistema opióide também pode estar envolvido na fisiopatologia da SPI-MPP. Nos estudos em que se administrou a naxolona, que é um bloqueador do receptor opióide, verificou-se uma piora dos sintomas da SPI-MPP nos pacientes (Walters et al., 1986; Hening et al., 1986). Este resultado sugere que o efeito do

opioide é específico do seu receptor, sugerindo que o sistema endógeno dos opiáceos (encefalinas e endorfinas) está relacionado com a patogênese da SPI-MPP.

Os dados neurofisiológicos também sugerem que o SPI-MPP pode resultar de uma desinibição supra-segmentar do tronco cerebral e, também, dos níveis da medula espinhal.

No entanto, ainda não está claro como é que um decréscimo da transmissão dopaminérgica poderia ter uma ligação com o aumento da excitabilidade da medula espinhal. A presença das vias descendentes da DA no SNC já foi bem identificada, podendo essas vias neurais estar envolvidas nesse processo, principalmente o sistema diencefaloespinal (A11) (Bjorklund & Skagerberg, 1979; Weil & Godefroy, 1993).

Nos animais, as lesões experimentais nos neurônios dopaminérgicos no diencéfalo (A11) e no estriado por 6-hidroxidopamina (6-OHDA), resultaram em um aumento da sua atividade motora. Estes efeitos puderam mimetizar alguns dos sintomas da SPI, mas, nesses animais, a evidência do MPP não foi observada (Ondo et al., 2000).

Em um estudo realizado anteriormente com ratos lesados medulares e com uma frequência significativa do MPP, foi possível constatar que a medula espinhal também é um fator envolvido na geração do MPP (Esteves et al., 2004).

A deficiência de ferro também se encontra envolvida na fisiopatologia da SPI-MPP, uma vez que os pacientes com a SPI apresentam baixos níveis de ferritina no fluido cérebro espinhal (Early et al., 2000). De fato, o ferro é um importante co-fator para a tirosina hidroxilase, uma enzima limitante na síntese da DA (Sun et al., 1998).

2.3. Fatores contribuintes

A SPI e o MPP podem ocorrer isoladamente ou estarem associados a outras condições e/ou patologias.

Existe uma correlação entre a idade e a prevalência da SPI-MPP. Muitos estudos têm demonstrado o aumento do MPP com a idade. A sua prevalência é rara em crianças, sendo mais comum na meia-idade e nos idosos. Um estudo realizado por Pennestri e colaboradores (2006), no qual foi analisada a prevalência e a distribuição do MPP nos sujeitos saudáveis em função da idade, observou que a presença do MPP foi incomum nos pacientes com idade inferior aos 40 anos. Os autores sugeriram que esse aumento na prevalência estaria provavelmente associado com o decréscimo dos receptores dopaminérgicos D2, visto que o seu decréscimo nos seres humanos se apresenta a partir dos 35 aos 40 anos. As características genéticas do MPP podem ocorrer em ¼ dos pacientes quando este distúrbio se inicia na infância (Dhawan et al., 2006; Winkelman, 2006).

As características do histórico familiar relacionado à SPI-MPP foram estudadas, entre outros, por Winkelman e colaboradores (2000), os quais conduziram um estudo avaliando a frequência e a característica da SPI-MPP hereditária, comparando-a com os que não apresentavam característica hereditária. Foram analisados dados clínicos de 330 pacientes com a SPI, sendo que o histórico familiar foi considerado como positivo quando pelo menos um parente de primeiro grau foi examinado e classificado com a SPI de acordo com os critérios (Walters, 1995). Se não fosse possível examinar familiares dos pacientes para verificar a existência da SPI, estes eram classificados como tendo uma possível história positiva na família. Dos 300 pacientes, 232 apresentavam a SPI idiopática (SPli) e

68 a apresentavam devido à uremia (SPlu), sendo que 42,3% com a SPli e 11,7% com a SPlu foram classificados hereditariamente positivos, ao passo que 12,6% dos SPli e 5,8% dos SPlu foram classificados como tendo possível hereditariedade positiva. No entanto, os estudos que avaliam a prevalência da SPI-MPP nas crianças, demonstram que, quando os indivíduos são acometidos pela SPI-MPP sob a forma familiar, os inícios dos seus sintomas provavelmente ocorreram durante a infância. Embora estes dados sugiram que a SPI-MPP possa ser mais comum durante a infância do que previamente considerado, nenhum estudo tentou estabelecer a prevalência precisa na população infantil. Esta tarefa pode ser difícil devido à natureza subjetiva dos sintomas da SPI e às dificuldades adicionais para que as crianças os descrevam. Chervin e colaboradores (2002) avaliaram 866 crianças entre os 2 e os 13,9 anos com o distúrbio do déficit de atenção demonstrando que 17% reuniam os sintomas para que fossem diagnosticadas com a SPI-MPP.

Os estudos têm observado um aumento da prevalência da SPI-MPP nas mulheres em relação aos homens, talvez devido ao fato de existir um aumento da incidência da SPI-MPP nas mulheres durante o período da gestação. Em um estudo realizado com 500 grávidas encontrou-se uma prevalência da SPI em 19% das pacientes (Goodman et al., 1988). Já Manconi e colaboradores (2004) avaliaram 642 grávidas, das quais 26% apresentaram prevalência para a SPI, embora 17% destas nunca tivessem anteriormente sofrido da SPI. No entanto, ao avaliar a frequência dos sintomas, pôde-se verificar que 24% apresentavam os sintomas uma vez por semana e somente 15% três vezes ou mais por semana.

A doença renal também está associada à SPI-MPP, visto que o estágio extremo da doença é provavelmente o período em que existe um maior número de

sintomas associados com a SPI-MPP, sendo que a prevalência varia dos 6,6 (Bhowmik et al., 2003) aos 83% (Holley et al., 1991) da população acometida.

Os estudos realizados no líquido cerebrospinal, em comparação aos controles saudáveis, demonstraram uma redução da ferritina e um aumento da transferrina nos pacientes com a SPI-MPP (Earley et al., 2000). Subseqüentemente, dois outros trabalhos (com a realização de autópsia) sugeriram que os níveis do ferro são significativamente mais baixos na substância negra nos cérebros dos pacientes com a SPI-MPP do que nos controles saudáveis (Connor et al., 2003, 2004).

Os diferentes tipos de neuropatias periféricas desenvolvem manifestações tardias dos sintomas da SPI-MPP. Por outro lado, 32% dos pacientes com a SPI-MPP podem apresentar neuropatia (Ondo et al., 1996). Tem-se sugerido que mais de 20% dos pacientes que apresentam a Doença de Parkinson também apresentam a SPI (Ondo et al., 2002). A associação entre estes dois distúrbios pode, no entanto, ser devida à hipótese dopaminérgica. A SPI-MPP e a Doença de Parkinson são duas condições neurológicas que respondem ao tratamento dopaminérgico.

2.4. Ritmo Circadiano da SPI e MPP

Muitos fatores podem contribuir para a piora dos sintomas da SPI ao anoitecer. Certamente, esses pacientes com a SPI-MPP estão freqüentemente mais cansados devido à privação do sono como consequência das características do distúrbio do sono. A redução da atividade motora ao anoitecer, em comparação com a diurna, é outro fator que pode piorar os sintomas de quem sofre da SPI-MPP (Ancoli-Israel et al., 2003). Sabe-se que os sintomas da SPI são agravados com a

imobilização, sendo que o decréscimo da atividade motora com o passar do dia pode ser responsável pelo aumento da gravidade dos sintomas da SPI (Michaud et al., 2002). O terceiro fator pode ser que a piora dos sintomas seja uma manifestação de um ritmo circadiano extrínseco à simpatologia da SPI. Michaud e colaboradores (2004) avaliaram as variações circadianas do desconforto nas pernas de pacientes com a SPI, usando para isso a temperatura corporal e a secreção da melatonina, dois marcadores endógenos da ritimicidade circadiana. Os resultados sugeriram que a melatonina apresentava um efeito inibitório na secreção da DA, o que talvez pudesse acarretar a piora dos sintomas da SPI ao anoitecer.

Em um estudo realizado por Sforza e Haba-Rubio (2005), foi verificado a variabilidade entre noites do MPP em pacientes com a SPI. Os autores examinaram as mudanças do índice do MPP durante a vigília e durante o sono por duas noites consecutivas em pacientes com a SPI que não estavam em tratamento. O estudo relatou que a análise quantitativa da atividade do MPP entre as duas noites, nos pacientes com a SPI tinha uma significativa confiabilidade na inter-relação para duração, densidade e intervalo do MPP, sugerindo que um estudo simples de uma noite poderia ser suficiente para o diagnóstico da atividade do MPP em pacientes com a SPI.

Alguns resultados clínicos e experimentais têm estabelecido que a atividade dopaminérgica mesoestriatal é influenciada pelos fatores circadianos. Isto demonstra que novas investigações serão necessárias para estabelecer quais os distúrbios do movimento responsivos à DA exibem uma marcada flutuação circadiana (Rye, 2003). As proteínas envolvidas na sinalização dopaminérgica mesoestriatal, hipotalâmica e retina, são influenciadas pelo ciclo circadiano (modulado pela pineal) (Khaldy et al., 2002). A proteína passo-limitante na síntese da DA, que é a tirosina

hidroxilase, apresenta um pico de expressão no meio do dia, o que, conseqüentemente, gera um pico nos seus metabólitos, sendo que à noite a situação é inversa. O determinante mais crítico dos níveis da DA sináptica, o transportador da dopamina (DAT), é expresso de forma inversa à das outras proteínas envolvidas na transmissão dopaminérgica. A plasticidade do sistema dopaminérgico mesoestriatal é única durante o sono, particularmente na privação do sono REM, sendo um substrato relevante para se desvendar os mecanismos homeostáticos do sono (Lara-Lemus et al., 1998).

Os níveis de ferro, que também exibem um ritmo circadiano, apresentam uma redução da sua concentração à noite (Scales et al., 1988), coincidindo com o aumento dos sintomas da SPI.

Wiesinger e colaboradores (2007) demonstraram que a atividade do ferro tem um importante papel na “turnover” ou no transporte da DAT, ou em ambos, por meio das alterações celulares na atividade e na concentração da proteína Kinase C (PKC). A baixa concentração celular do ferro pode ser um possível mecanismo da redução induzida da proteína DAT, pois o ferro insuficiente compromete a neurotransmissão da dopamina dentro do cérebro. Na sinapse, o ferro pode ter um papel específico na “uptake” da dopamina por manipulação da “turnover” e do transporte da DAT devido às mudanças na atividade da PKC sináptica.

2.5. Tratamento

Vários tipos de tratamentos vêm sendo descritos na literatura, sendo que eles dependem da gravidade do distúrbio do sono e dos impactos causados no bem-estar do paciente.

Uma das primeiras formas de tratamento farmacológico abordado para a SPI-MPP foram os opiáceos. Ekbom, em 1960, notou que a SPI respondia ao tratamento com opiáceos.

Atualmente existem diversas substâncias para o tratamento farmacológico, como, por exemplo, os agentes dopaminérgicos, os opiáceos, os benzodiazepínicos, os anticonvulsivantes e o ferro (Tabela 1). No entanto, existem poucos estudos duplo-cegos, aleatórios e controlados, levando em consideração o tratamento farmacológico para a SPI-MPP (Tabela 2). Uma importante e comum complicação observada após o tratamento farmacológico, especialmente com os agentes dopaminérgicos, é o aumento temporário dos sintomas da SPI, que se inicia mais cedo durante o dia, encurtando a latência para o início dos sintomas à noite e envolvendo outras partes do corpo (como por exemplo o tronco e os braços) (Odin et al., 2002). Uma outra consequência com o uso do tratamento farmacológico é o efeito rebote produzido por essas substâncias, o qual se caracteriza por uma piora dos sintomas devido ao fim do efeito da droga no organismo, resultando em manifestações da SPI no fim da noite e ao início da manhã, fenômeno esse que se denomina de “rebound” (Odin et al., 2002).

Tabela 1 - Substâncias utilizadas para o tratamento farmacológico da SPI-MPP (Schapira, 2004)

Droga	Dose inicial (mg)	Dose diária usual (mg)	Efeitos adversos
Agonistas Dopaminérgicos			
Ropinirole	0.25	0.5 – 8.0	Náusea e vômitos. Em altas doses pode levar à confusão, às alucinações e à sedação.
Pramipexole	0.125	0.5 – 1.5	Náusea e vômitos. Em altas doses pode levar à confusão, às alucinações e à sedação.
Cabergoline	0.25	0.5 – 4.0	Náusea e vômitos. Em altas doses pode levar à confusão, às alucinações e à sedação.
Pergolide	0.025	0.5 – 1.0	Náusea e vômitos. Em altas doses pode levar à confusão, às alucinações e à sedação.
Levodopa			
Levodopa/Inibidor da Dopa- Descarboxilase	50	100-250	Náusea e vômitos. Em altas doses pode levar à confusão, às alucinações e à sedação.
Drogas não Dopaminérgicas			
Gabapentin	300	600-2400	Sedação
Carbamazepine	50	100-400	Sedação e erupção cutânea.
Clonazepam	0.5	0.5-2.0	Sedação
Oxycodone	2.5	2.5-25	Constipação e sedação
Dextriorioxyphene	100	200-400	Constipação e sedação

Tabela 2 – Estudos que investigaram os efeitos de diversas drogas no tratamento do MPP (apud Hornyak et al., 2006)

Estudo	Substância Investigada	Participantes	Diagnóstico	Resultados/ Conclusões
Ohanna et al. (1985)	Clonazepam	20	8 pacientes com MPP e insônia, 12 com MPP e hipersonia	Redução do MPP
Kavey et al. (1988)	Vários opiáceos	4	MPP com distúrbios do sono	Redução do MPP e aumento do sono de ondas lentas em 2 pacientes
Hornyak et al. (1998)	Magnésio (12mmol)	10	SPI (n=6) e MPP (n=4)	Redução do MPP
Grewal et al., (2002)	Selegilina	31	MPP	Redução do MPP, mas pequena piora na eficiência do sono e na latência para início do sono.
Ehrenberg et al. (2000)	Ácido Valproic (125-600 mg)	6	MPP	Redução do MPP.
Kunz e Bes (2001)	Melatonina (3mg)	9	MPP	Redução do MPP
Saletu et al. (2001)	Ropinirole (0,5mg)	12	MPP	Redução do MPP e melhora no desempenho pela manhã
Saletu et al. (2001)	Clonazepam (1mg)	16	MPP	Melhora no MPP e nas várias medidas do sono.
De Mello et al. (2004)	L-dopa (200mg) x exercício físico	13	Lesados medulares com MPP	Redução do MPP com ambos os tratamentos.

A influência do exercício físico na melhora dos sintomas da SPI-MPP também tem sido objeto de investigação clínica no tratamento dessa patologia.

De Mello e colaboradores (1996, 1999, 2002, 2004) avaliaram por meio da PSG, que, nos atletas com lesão medular, o exercício físico agudo (teste de esforço máximo) e o crônico (treinamento por 44 dias no limiar ventilatório 1) reduziram significativamente o MPP durante o sono. O efeito do exercício físico não foi significativamente diferente dos resultados obtidos quando tratados com L-Dopa, que é o tratamento preconizado para a SPI-MPP. Esses estudos demonstraram que, para os pacientes paraplégicos, o exercício físico pode ser visto como uma forma de abordagem não farmacológica para o tratamento do MPP, devendo-se somente nos casos que não respondem a essa primeira abordagem empregar o tratamento farmacológico.

Recentemente, Aukerman e colaboradores (2006) realizaram um estudo envolvendo um programa de exercício combinado (exercício aeróbio e musculação) com o intuito de analisar a sua efetividade nos sintomas da SPI. Assim, 23 voluntários (11 grupo experimental e 12 grupo controle), durante 12 semanas, foram submetidos a exercícios aeróbios e a musculação com a frequência de 3 vezes por semana. Para analisar a variável SPI aplicou-se o questionário “*International RLS Study Group Scale* (IRLSSG) (Walters et al., 2003), o qual avalia os sintomas da gravidade, da frequência e do impacto da SPI na qualidade de vida. O questionário foi aplicado no início e após 3, 6, 9 e 12 semanas de treinamento. Os resultados demonstraram que a partir da 6ª semana os sintomas da SPI apresentaram uma redução estatística em relação ao grupo controle, não havendo diferença significativa da 6ª semana em relação a 12ª. Os autores concluíram que o programa de exercício combinado

foi efetivo na melhora dos sintomas da SPI, sendo necessário futuros estudos demonstrando a diferença entre os tipos de exercício físico, para que melhor se compreenda a influência de cada um destes na SPI.

3. Exercício Físico

A atividade física é uma expressão genérica em que o exercício físico representa um de seus principais componentes.

Segundo Caspersen e colaboradores (1985), a atividade física se refere à totalidade do movimento externo no contexto do esporte, da aptidão física, da recreação, da brincadeira, do jogo e do exercício. No sentido mais restrito é todo o movimento corporal, produzido pelo músculo esquelético, que provoca gasto de energia. O exercício físico constitui-se de uma atividade física planejada, repetitiva e intencional.

Existem grandes evidências indicam que o exercício físico regular produz uma variedade de benefícios fisiológicos. As adaptações ao exercício físico podem ser encontradas nas populações jovens, adultas, idosas e portadoras de alguma patologia e deficiência. Vários fatores como o nível de aptidão física inicial, o desenho e a duração do programa de exercício físico, os fatores genéticos, a idade e o gênero, podem influenciar nesse extenso rol de adaptações (Paluska e Schwenk, 2000).

A participação em atividades físicas durante a vida contribui para aumentar a longevidade ou aprimorar a saúde nas fases subseqüentes, proporcionando importantes benefícios para a saúde (MacArdle, 2003).

Durante a execução de um exercício físico, os sistemas cardio-respiratório, músculo-esquelético e neuro-endócrino, são recrutados de maneira linear, conforme a intensidade do exercício, o que gera um aumento na atividade funcional de cada sistema, ocasionando adaptações dos mesmos à atividade desenvolvida (ACSM, 2002).

A determinação da intensidade de esforço físico em que ocorre a transição aeróbia-anaeróbia no metabolismo muscular tem grande importância no campo da fisiologia do exercício, sendo amplamente utilizada para a avaliação da aptidão física direcionada aos trabalhos prolongados, à prescrição das intensidades dos exercícios aeróbios e à monitoração das modificações dos indicadores aeróbios induzidos pelos programas de treinamento (Ribeiro, 1995; Yasbek et al., 2001). Os métodos tradicionalmente empregados para identificar esta transição no metabolismo muscular são as análises da concentração sanguínea de lactato e das trocas gasosas respiratórias (Svedahl & MacIntosh, 2003; Pfitzinger & Freedson, 1997), uma vez que a ergoespirometria possibilita avaliar, de maneira precisa, a capacidade cardiorrespiratória e metabólica, pela análise da medida direta do consumo de oxigênio máximo e da determinação dos limiares ventilatórios [limiar anaeróbio (LA) e ponto de compensação respiratória]. Esses limiares fornecem, de forma não-invasiva e com grande precisão, as intensidades do exercício em que predominam o metabolismo aeróbio e anaeróbio (Skinner et al., 1980; Wasserman et al., 1994), possibilitando uma prescrição adequada e individualizada da intensidade do condicionamento físico.

O treinamento aeróbio está associado com adaptações das várias capacidades funcionais relacionadas com o transporte e com a utilização do

oxigênio. Entre essas adaptações podemos destacar, entre outras, as metabólicas (maquinismo metabólico, enzimas, metabolismo das gorduras, mecanismo dos carboidratos, tipo de fibra muscular, tamanho das fibras musculares), as cardiovasculares e pulmonares (volume cardíaco, volume plasmático, frequência cardíaca, volume de ejeção, débito cardíaco, extração de oxigênio, fluxo e distribuição de sangue, pressão arterial, função pulmonar) além das alterações na composição corporal, a transferência do calor corporal, as alterações no desempenho, os benefícios psicológicos (MacArdle, 2003) e as alterações no SNC (Anish, 2005).

Sabe-se que o exercício físico promove o aumento dos níveis da β -endorfina. O sistema opioide endógeno consta de três famílias diferentes de péptidos opióides endógenos: endorfinas, encefalinas e dinorfinas; e de três receptores opióides de classe maior: mu (μ), kappa (κ) e delta (δ). Esta linha de moléculas se caracteriza por ter uma flexibilidade natural que adota muitas conformações, permitindo que os opióides naturais possam unir-se a mais de um subtipo de receptor. A endorfina (ou seja, "morfina endógena"), as encefalinas e as dinorfinas são peptídeos opióides endógenos encontrados em vários locais do cérebro, sendo produzidos pela glândula hipófise e liberados como hormônios. Estes estão envolvidos na redução da dor, no aumento da secreção gástrica, no relaxamento da musculatura do estômago e íleo, no bloqueio da secreção exócrina pancreática de insulina e glucagon, na inibição da somatostatina e na estimulação da liberação da dopamina (Goodman & Gilman, 1997; Range et al., 2000; Korolkovas & Burckhalter, 1988). A liberação da β -endorfina pode ser influenciada pela intensidade do exercício,

individualidade biológica, condições de treinamento e regulação da glicose (Goldfarb et al., 1998).

Os estudos de Goldfarb & Jamurtas (1997) sugeriram que os níveis da β -endorfina estariam diretamente relacionados ao tipo e à intensidade do exercício físico e à população avaliada, podendo ainda variar de acordo com o quadro clínico dos indivíduos.

Os exercícios de longa duração (acima de 30 minutos) e com valores acima dos 60% do VO_2 máx (consumo máximo de oxigênio) produzem o aumento dos níveis da β -endorfina, atingindo estes os seus valores de pico nos 15 minutos pós-exercício, os quais retornam aos níveis pré-exercício após 1 hora do seu término (Glamsta et al., 1993). No entanto, Langenfeld e colaboradores (1987) não demonstraram existir mudanças significativas da β -endorfina no plasma após a prática de 1 hora de exercícios aeróbios a 60% VO_2 máx. DeMeirleir e colaboradores (1986) avaliaram que, 1 hora de exercícios aeróbios a 70% do VO_2 máx prescritos pela FC máx, não foi suficiente para o aumento dos níveis da β -endorfina, mas os níveis foram elevados após o trabalho até à exaustão. Mc Murray e colaboradores (1987) demonstraram que 20 minutos de exercício aeróbio a 40% e a 60% não foram suficientes para elevar as concentrações da β -endorfina, mas o trabalho a 80% aumentou significativamente os seus níveis.

Os estudos de Schwarz e Kindermann (1992) indicam que, nos exercícios predominantemente anaeróbios, os níveis da β -endorfina dependem do grau da demanda metabólica, o que sugere existir uma influência do sistema opióide endógeno na capacidade anaeróbia, ou seja na tolerância à

acidose, visto que a ativação da pro-opiomelanocortina (POMC) na hipófise anterior ocorre devido à acidose metabólica ocorrida pelo exercício físico.

Já os estudos que correlacionam o exercício físico ao sistema dopaminérgico indicam alterações na síntese e no metabolismo da dopamina (DA) com o exercício físico, sendo que os dados mostram uma estreita ligação entre a produção da DA e todos os aspectos do comportamento motor (velocidade, direção e postura corporal). Os efeitos do treinamento nos níveis da DA é objeto de estudo de vários trabalhos, pois esta via é extremamente importante no controle da atividade motora (Meeusen et al., 1995).

4. Exercício Físico e Sono

Verifica-se na literatura que a maioria dos estudos sobre o sono e o exercício físico se refere à influência do exercício na arquitetura e na eficiência do sono, mas não nos efeitos sobre a prevenção e o tratamento dos distúrbios do sono.

O exercício físico pode atuar no ciclo vigília-sono sincronizando o relógio biológico, podendo levar o indivíduo a ter um sono de melhor qualidade, regularizando os seus horários do sono com o melhor momento do dia (Youngstedt et al., 1997).

As condições para a atividade anabólica durante o sono são favorecidas após a alta atividade catabólica durante a vigília alerta. O exercício físico pode ajudar a obter um sono de melhor qualidade devido à redução das reservas energéticas corporais, o que aumenta a necessidade do sono, principalmente do Sono de Ondas Lentas (SOL) (Montgomery et al., 1982; Driver & Taylor,

2000). Hobson (1968) discutiu que ao aumentar o gasto energético durante o dia se alcança um balanço energético negativo, o que obriga a restabelecer as condições físicas durante o sono levando a um novo episódio de vigília alerta.

Dessa forma, o exercício físico influencia também o tempo total do sono, reforçando a necessidade de uma quantidade maior de sono para se restabelecer a homeostase perturbada pelo exercício (Driver & Taylor, 2000), aumentando a latência do sono REM e/ou diminuindo o tempo desse estágio do sono (Horne & Moore, 1985; Youngstedt et al. 1997; 2000; Driver & Taylor, 2000). O efeito do exercício físico sobre o tempo total do sono parece ser observado tanto para os exercícios agudos, em que não há adaptação à sua duração (Youngstedt et al., 1997; Driver et al., 1994), quanto aos de forma crônica, uma vez que os indivíduos treinados apresentam um maior tempo total de sono do que os sedentários, mesmo quando fora de treinamento (Montgomery et al., 1982; Driver & Taylor, 2000).

O aumento do SOL é, na maioria dos estudos, a principal alteração observada pela influência do exercício no sono (Baekeland & Lasky, 1966; Horne & Moore, 1985; Driver & Taylor, 2000).

O estudo realizado por Sherrill e colaboradores (1998) comparou a prática regular e esporádica do exercício físico nos pacientes com queixas e distúrbios do sono. As Suas conclusões evidenciaram que tanto os homens como as mulheres, quando associados a um programa de exercício físico regular, apresentavam menos queixas relativas aos distúrbios do sono do que quando associados a uma prática esporádica de exercícios.

Os resultados de um levantamento epidemiológico realizado na cidade de São Paulo indicaram que os distúrbios do sono associados com a insônia

foram relatados por 27,1% dos indivíduos fisicamente ativos e 35,9% dos não-ativos (De Mello et al., 2000). Este e outros resultados do levantamento apontam para uma menor incidência das queixas relativas ao sono nos indivíduos praticantes de exercício físico. No entanto, a grande maioria dos estudos que avaliam a influência do exercício físico sobre o sono focaliza quase que exclusivamente os bons dormidores, ou seja, as pessoas que podem apresentar um pequeno quadro de melhora nos seus padrões do sono, visto que já se apresentam no seu efeito teto (Youngstedt, 2005).

Os pacientes com distúrbio do sono normalmente estão em constante privação do sono. Sabe-se que a privação do sono reduz a vigília, a habilidade mental (Leonard C et al., 1998) e deteriora o desempenho físico (Plyley et al., 1987).

Um estudo epidemiológico com 1104 participantes apnéicos demonstrou que o número de horas de exercício físico realizado por semana esteve inversamente associado com a gravidade da apnéia/hipopnéia dos pacientes (Peppard & Young, 2004).

Philips e colaboradores (2000), em um estudo epidemiológico, demonstraram que o exercício físico ajuda a impedir e a aliviar os sintomas da SPI, além da existência de evidências epidemiológicas que indicam que a falta do exercício físico é um fator de risco significativo para a SPI.

Nos estudos realizados por De Mello e colaboradores (1996, 1997, 2002, 2004) a incidência do MPP nos lesados medulares foi reduzida após a prática aguda e crônica do exercício físico. Uma hipótese para o sucedido seria a maior liberação das endorfinas durante a prática do exercício físico.

Estudos enfocando o exercício físico como uma forma de tratamento não farmacológico para os distúrbios do sono são ainda muito escassos. O exercício físico, além de levar a uma melhor qualidade de vida, apresenta um baixo custo financeiro, ao contrário dos tratamentos farmacológicos, que costumam ser muito dispendiosos.

Em trabalhos realizados anteriormente por De Mello e colaboradores (1996, 1997, 2002 e 2004), foi verificado o efeito benéfico do exercício físico em pacientes paraplégicos que apresentavam MPP, visto que uma das hipóteses para a redução desses movimentos é que com a prática do exercício físico ocorre um aumento da liberação da β -endorfina. No entanto, nesses estudos não foi analisada a relação da liberação da β -endorfina após a prática do exercício físico com a redução do MPP.

O presente estudo propõe uma melhor compreensão dos efeitos do exercício físico nos mecanismos do MPP.

OBJETIVO GERAL

Avaliar os efeitos do exercício físico em pacientes que apresentam Movimento Periódico das Pernas.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar os efeitos do exercício físico agudo (teste de esforço máximo) na manifestação do Movimento Periódico das Pernas;
- Avaliar os efeitos do exercício físico aeróbio crônico (6 meses) na manifestação do Movimento Periódico das Pernas;
- Avaliar a relação da liberação de β -endorfina com o exercício físico e a possível modulação da manifestação do Movimento Periódico das Pernas.

Após o esclarecimento sobre os objetivos e os métodos da pesquisa, todos os voluntários assinaram um termo de consentimento de participação pós-informada. Este projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de São Paulo/Hospital São Paulo (CEP nº481/01) – Anexo 1.

Sujeitos

Para este estudo foram avaliados 22 voluntários de ambos os gêneros (14 mulheres e 8 homens) que apresentavam Movimento Periódico das Pernas (MPP) com um índice >5 /hora, com um estilo de vida sedentário, idade entre os 25 e os 63 anos (46.31 ± 13.93) e que não apresentavam patologias que contra-indicassem a realização de um programa de exercício físico.

Os voluntários foram inicialmente contatados mediante o diagnóstico fornecido pelo Instituto do Sono, tendo sido selecionados os que apresentavam queixas de sono, de incômodo nas pernas e de movimentos bruscos durante o sono que incomodavam o parceiro, índice de MPP com um escore acima dos 5 mov/h (ASDA, 1993), sem manifestação de outro tipo de distúrbio do sono ou doença clínica e nunca terem estado em tratamento farmacológico para o MPP.

Triagem

A melhor forma de prevenir os riscos associados à realização de exercícios físicos é avaliar a pré-participação em atividades físicas. A maior parte das condições associadas às mortes súbitas nos participantes de

exercício físico pode ser detectada por meio da anamnese clínica e, também, por métodos diagnósticos como o eletrocardiograma de repouso, as dosagens laboratoriais e o teste ergométrico cardiorespiratório (Oliveira, 2002). Assim, todos os voluntários participantes do estudo foram submetidos ao seguinte processo de triagem:

A) Exames Laboratoriais

Os exames laboratoriais são parte integrante da avaliação médica necessária à verificação da existência de patologias nos voluntários para quem a realização de exercícios físicos seria contra-indicado, permitindo também tornar homogênea a amostra experimental. Os exames realizados foram: hemograma; colesterol HDL, LDL, e VLDL; ferritina; ferro sérico; transferrina; triglicérides; TSH; T4 livre; glicemia em jejum; ácido úrico e urina. Todos eles foram realizados no laboratório da Associação Fundo de Incentivo a Psicofarmacologia (AFIP) e os resultados avaliados pelo médico integrado à equipe do Instituto do Sono.

B) Eletrocardiograma de Repouso e Esforço

A eletrocardiografia é um instrumento diagnóstico vital para evidenciar as anormalidades na função cardíaca, especialmente aquelas relacionadas ao ritmo cardíaco, à condução elétrica, ao fornecimento do oxigênio para o miocárdio e a um possível dano tecidual real. O objetivo do ECG de esforço é o de determinar as respostas fisiológicas do estresse físico controlado, cujas

aplicações clínicas incluem o diagnóstico das doenças cardiovasculares. Apesar da ocorrência de eventos cardíacos fatais e não-fatais associados ao exercício físico serem baixos numa população supostamente saudável (Pollock & Willmore, 1993), todos os voluntários do presente estudo foram submetidos a um eletrocardiograma de repouso e de esforço como uma forma de minimizar esses riscos durante o procedimento experimental. Os exames foram realizados no Centro de Diagnóstico Brasil (CDB), com o acompanhamento e o laudo técnico de um médico cardiologista.

Procedimento Experimental

A) Polissonografia

O estudo polissonográfico obedeceu às normas padronizadas por Rechtschaffen & Kales (1968) para o registro e para a classificação dos estágios do sono, tendo sido realizado com a utilização do equipamento polissonográfico ALICE III (Respironics). A PSG consistiu de registros simultâneos de 4 canais para o EEG, 2 para o EOG, 2 para o eletromiografia EMG, 1 para o fluxo aéreo nasal, 2 para os movimentos tóraco-abdominais, 1 para o ECG, 1 para o registro do som traqueal, 1 para a oximetria de pulso e 1 para o registro da posição corpórea.

O EEG foi obtido pela colocação dos eletrodos nas posições C3/A2, C4/A1, O1/A2, O2/A1, de acordo com o sistema internacional 10-20 de colocação de eletrodos (Jasper, 1958). O EOG foi obtido pela colocação dos eletrodos que permitiram a medida da voltagem entre a parte anterior e a

posterior do globo ocular, sendo o mesmo realizado a partir de duas derivações, uma no canto ocular externo direito com referência para a orelha contralateral (ROC/A1) e outra no esquerdo também para a orelha contralateral (LOC/A2).

As variáveis respiratórias foram monitorizadas por cintas para a avaliação do esforço respiratório do tórax, na altura da linha intermamilar e do abdomen, na altura do epigástrico. Uma cânula para registro do fluxo aéreo nasal foi colocada nas saídas dos orifícios nasais e conectada a um transdutor de pressão (PTAF-Protech). O sensor de dedo para a oximetria foi colocado sobre a face dorsal e palmar de uma das falanges distais.

O registro do tônus muscular pelo EMG foi feito pela colocação de dois eletrodos nas regiões mentoniana/submentoniana. Para a avaliação dos movimentos das pernas foi colocado, em ambas, um eletrodo sobre o músculo tibial anterior.

Os microdespertares foram identificados de acordo com os critérios estabelecidos pela Força Tarefa da *American Sleep Disorders Association* (ASDA, 1992). Os eventos respiratórios sono-relacionados foram avaliados de acordo com os critérios estabelecidos pela Força Tarefa da *American Academy of Sleep Medicine* (AASM, 1999). Os movimentos periódicos das pernas foram mensurados de acordo com os critérios estabelecidos pelo relatório da Força Tarefa da ASDA (1993).

B) Teste de Esforço Máximo

O Teste de Esforço Máximo (TEM) foi realizado para avaliação da capacidade aeróbia e para auxiliar na determinação da prescrição do volume e da intensidade do exercício físico.

Os testes foram realizados com a temperatura controlada ($24^{\circ}\pm 2$) em um cicloergômetro (Life Cycle 9.500 HR, EUA). O protocolo utilizado foi o de carga progressiva com incrementos de 25 watts a cada 2 minutos, sendo que a carga inicial para aquecimento de 3 minutos foi de 33 watts. O teste era interrompido quando o voluntário chegava à exaustão ou quando atingia a frequência cardíaca máxima ($FC_{\text{máx}} = 220 - \text{idade}$). As variáveis respiratórias e metabólicas foram obtidas pelo método de mensuração das trocas gasosas respiratórias com um sistema metabólico (SensorMedics – Vmax 29 Séries – METABOLIC MEASUREMENT CART, EUA) computadorizado (Pentium II, 750 mhz). Neste teste foram determinadas as seguintes variáveis: Consumo Máximo de Oxigênio ($VO_{2\text{máx}}$), Limiar Anaeróbio Ventilatório (LAV1), Frequência Cardíaca Máxima ($FC_{\text{máx}}$), Frequência Cardíaca no LAV1 e a Carga no Limiar (Watts).

O consumo máximo de oxigênio ($VO_{2\text{máx}}$) representa a mais alta captação de oxigênio alcançada por um indivíduo. Durante o exercício físico, a necessidade de oxigênio para os músculos ativos pode aumentar até vinte (20) vezes em relação ao repouso (Denadai, 1999). Para a determinação do consumo de oxigênio no LAV1 foram observados os critérios descritos por Wasserman e colaboradores (1973) e Wasserman & Koike (1992): 1) aumento exponencial da ventilação (VE, L/min); 2) aumento abrupto do quociente respiratório (R); 3) aumento sistemático do equivalente ventilatório de oxigênio

(VE/VO_2) sem uma mudança no equivalente do VE/VCO_2 ; 4) aumento da fração expirada do O_2 ($FEO_2\%$).

C) Dosagens laboratoriais

Avaliação da β -endorfina

A realização da análise da β -endorfina durante o experimento permitiu a verificação dos níveis plasmáticos desta substância no período basal e após o exercício físico agudo e o crônico. As amostras de sangue foram coletadas em tubos contendo EDTA (Vacutainer, Becton Dickison), mantidas refrigeradas, tendo o plasma sido separado por centrifugação (3500rpm/10minutos/4°C). Antes da dosagem propriamente dita, as amostras passaram por um processo de extração por fase sólida em colunas Sep-Pak C18 (Waters Corporation). O extraído foi dosado pelo método de radioimunoensaio (RIE) (EURIA-B-Endorphin, EURO-DIAGNOSTICA), competitivo, utilizando como traçador radioativo o Iodo 125 (I^{125}). No ensaio, a β -endorfina dos padrões e as amostras competem na ligação pelos anticorpos com a I^{125} - β -endorfina e após a incubação, a I^{125} - β -endorfina livre é separada dos complexos ligados com os anticorpos pela técnica de precipitação com o polietileno glicol (PEG). Após centrifugação a radioatividade do precipitado foi medida em CPMs (contagens por minuto), em um contador gama C12 (DPC). As concentrações foram obtidas por meio de curva padrão “spline” e são inversamente proporcionais ao número de contagens por minuto.

Lactato

O lactato é o produto final do metabolismo anaeróbio da glicose. A análise da concentração plasmática do lactato foi obtida a partir das amostras sanguíneas coletadas em tubos com fluoreto sódio. O material foi centrifugado a 3000 rpm durante 15 minutos e à temperatura de 3°C. A dosagem foi realizada pelo método colorimétrico (VITROS 750, Johnson & Johnson, EUA), pela reação de oxidação e pela leitura do comprimento de onda de 540nm. Os valores basais de referência variaram entre os 0,7 e os 2,1 mmol/L. Os coeficientes de variação intra-ensaio e inter-ensaio foram de respectivamente de 0,14 e de 1,8%.

Ferro, Ferritina e Transferrina

A maior parte do ferro no corpo encontra-se ligado à hemoglobina. A dosagem foi realizada pelo método enzimático de dois pontos (VITROS, Johnson & Johnson, EUA) e pela leitura do comprimento de onda de 600nm.

A ferritina é um composto formado por moléculas de ferro ligadas à apoferritina, que é uma capa protéica. O ferro armazenado representa cerca de 25% do ferro total do corpo, sendo a sua maior parte armazenada na forma de ferritina. O teste Ferritina (ADVIA Centaur, EUA) consistiu em um imunoensaio tipo sanduíche de duas etapas, o qual se utilizou a tecnologia quimioluminométrica direta e quantidades constantes de dois anticorpos anti-ferritina.

A capacidade de ligação do ferro é a medida da quantidade total de ferro que as proteínas plasmáticas podem unir. Praticamente, toda a capacidade de ligação se deve à transferrina. A transferrina foi analisada pela reação de imunoturbidimetria (Advia 1650, Bayer, EUA).

D) Prescrição do Treinamento

O exercício físico foi prescrito dentro dos padrões obtidos no TEM, levando em consideração o LAV1 para monitorar a intensidade do treinamento, observando os parâmetros referentes à frequência FC e à carga (watts).

O programa de treinamento físico aeróbio, realizado em um cicloergômetro (Life Cycle 9.500 HR, EUA), teve a duração de 6 meses, com a frequência de 3 vezes por semana e a duração de 50 minutos por sessão. Desta forma, os voluntários treinavam no LAV1 monitorados pela FC, realizando antes e após o treinamento atividades complementares de alongamento.

Experimentos Realizados

O estudo foi dividido em dois experimentos, sendo que o experimento 2 foi conduzido pelos voluntários que permaneceram no programa de treinamento após a realização do experimento 1.

Experimento 1: Avaliação dos efeitos do exercício físico agudo (teste de esforço máximo) no movimento periódico das pernas

Para o 1º Experimento, 22 voluntários realizaram uma PSG basal para a avaliação do padrão de sono e do índice do MPP. Após, no máximo, uma semana da realização da PSG basal, os voluntários realizaram um TEM no período da manhã, preservando os seus horários habituais de acordar.

Na mesma noite do TEM um outro exame PSG foi realizado para a avaliação do padrão de sono e índice do MPP. Os voluntários foram liberados na manhã seguinte à PSG.

Durante o TEM, o lactato e a β -endorfina foram coletados antes e imediatamente, 30, 60 e 90 minutos após o término do TEM.

Análise estatística

Para as variáveis relacionadas ao sono foi realizado o teste t' Student pareado. Foi também realizado o cálculo do Delta (Δ) para os valores da β -endorfina no TEM, para que se pudesse realizar a correlação de Pearson da β -endorfina com o índice do MPP. Os resultados foram expressos pela média e pelo desvio padrão (dp). O nível de significância foi fixado em 5% ($p \leq 0,05$), tendo os cálculos sido efetuados com o auxílio do programa STATÍSTICA, versão 5.1.

Experimento 2: Avaliação dos efeitos do exercício físico crônico no movimento periódico das pernas

Para o 2º Experimento, 11 voluntários participaram de um treinamento físico com a duração de 72 sessões (aproximadamente 6 meses), realizado 3 vezes por semana, sendo que cada sessão tinha a duração de 50 minutos.

Nas noites da 1ª, 36ª e 72ª sessões de treinamento foi realizada uma PSG para avaliar os parâmetros do sono e o índice do MPP. Também foram

realizados TEM após a sessão 36 e 72 de treinamento para reavaliação e para uma nova prescrição do treinamento.

Nas sessões 1, 36 e 72 de treinamento foram realizadas coletas da β -endorfina e do lactato antes e após a sua finalização. Durante o TEM, o lactato e a β -endorfina foram coletados antes, imediatamente e 30, 60 e 90 minutos após o término do TEM.

Na manhã seguinte após a realização da PSG foram realizadas coletas da β -endorfina, do lactato, do ferro, da ferritina e da transferrina, e os voluntários respondiam a um questionário adaptado do IRLSS (The International Restless Legs Syndrome Study Group Scale, 2003) – Anexo 2. A Figura 1 demonstra a esquematização dos 2 experimentos.

Experimento 1



Experimento 2

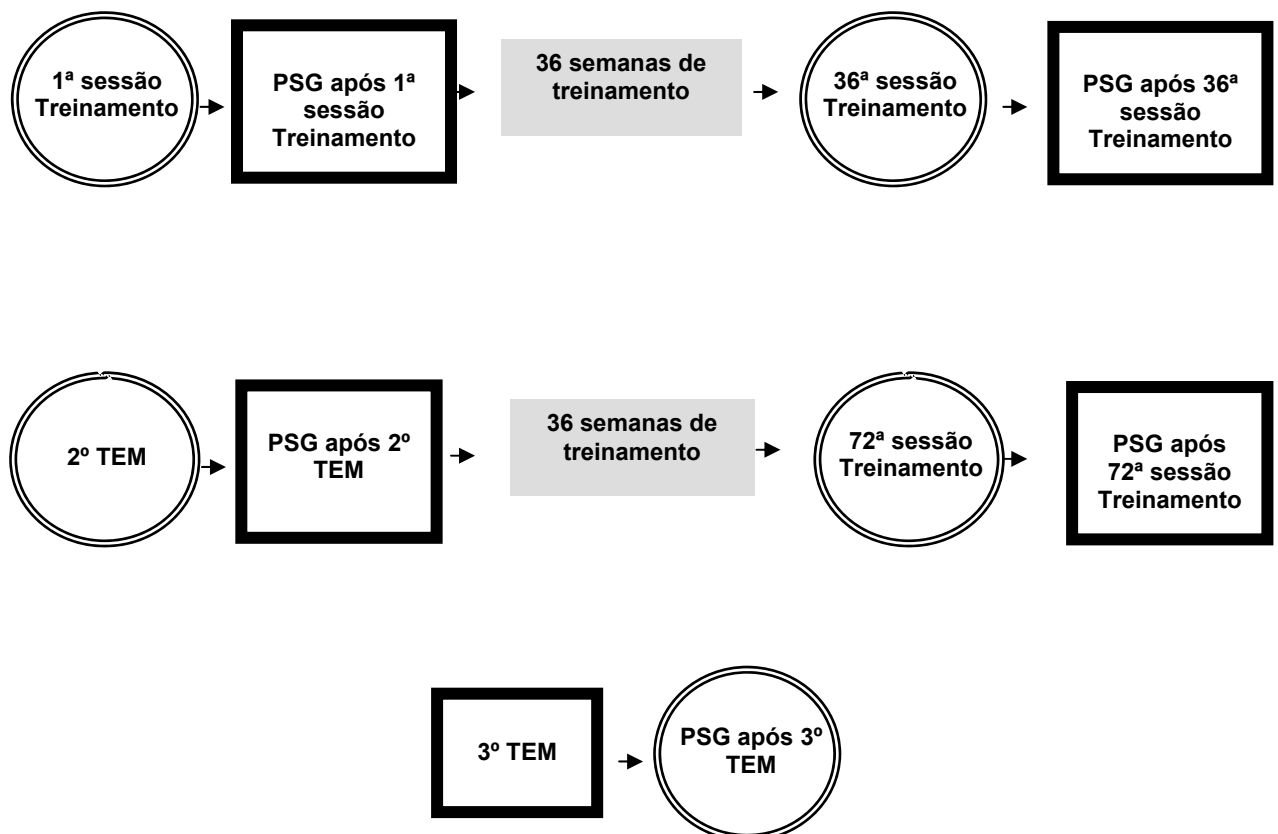


Figura 1 – Esquematisação do Experimento 2, demonstrando os momentos da realização da PSG após as realizações dos TEM (1, 2 e 3) e das sessões de treinamento (1ª, 36ª e 72ª).

Análise Estatística

Para a análise estatística dos resultados das variáveis relacionadas ao sono foi realizada a ANOVA de medidas repetidas, seguido do teste de

Duncan. O teste t' Student pareado foi realizado para analisar a liberação da β -endorfina após cada sessão de treinamento (1ª, 36ª e 72ª). Foi também realizado o cálculo do Delta (Δ) para os valores da β -endorfina nas 3 sessões de treinamento para a realização da correlação de Pearson com o índice do MPP nos respectivos momentos. Os resultados foram expressos pela média e o erro padrão (ep). O nível de significância foi fixado em 5% ($p \leq 0,05$), tendo os cálculos sido efetuados com o auxílio do programa STATÍSTICA, versão 5.1.¹

¹ $\Delta = (\text{valor final} - \text{valor inicial} / \text{valor inicial})$

Apresentação dos resultados

Os resultados do presente estudo apresentam-se de acordo com os 2 experimentos realizados:

Experimento 1 - Avaliação dos efeitos do exercício físico agudo (teste de esforço máximo) no MPP;

Experimento 2 - Avaliação dos efeitos do exercício físico crônico no MPP.

A amostra do Experimento 1 foi composta por 22 voluntários, sendo 14 mulheres e 8 homens, com idade média de $46,31 \pm 13,93$ anos, altura de $164 \pm 0,07$ cm e massa corporal de $64 \pm 11,45$ kg.

Já a amostra do Experimento 2 foi composta por 11 voluntários, sendo 6 mulheres e 5 homens, com idade média de $50,18 \pm 12,55$, altura de $164 \pm 0,07$ cm e massa corporal de $66,42 \pm 11,06$.

EXPERIMENTO 1:

Avaliação dos efeitos do exercício físico agudo (teste de esforço máximo) no MPP

Os resultados descritos abaixo referem-se aos resultados encontrados na Polissonografia Basal, no Teste de Esforço Máximo e na Polissonografia após a realização do Teste de Esforço Máximo.

1 – Variáveis do sono após o teste de esforço máximo

O teste *t* *pareado* demonstrou que há uma diferença estatística significativa após a realização do Teste de Esforço Máximo para o Tempo Total de Sono para a Eficiência do Sono, para o Tempo Acordado durante o Período Total de Sono, o Sono REM e Índice do MPP, conforme ilustrados na Tabela 3.

Tabela 3 – Padrão das variáveis do sono no período basal e após a realização do Teste de Esforço Máximo

	Basal	Teste de Esforço	p #
Tempo de Registro (min)	468,2 ± 66,0	484,8 ± 47,4	0,22
Período Total do Sono – PTS (min)	414,1 ± 92,1	426,0 ± 67,5	0,47
Tempo Total do Sono (min)	318,7 ± 112,9	353,3 ± 76,4	0,03*
Mudança de Estágios	85,1 ± 45,6	86,5 ± 33,9	0,86
Eficiência do Sono (%)	66,3 ± 22,6	72,9 ± 14,7	0,04*
Latência do Sono (min)	37,2 ± 29,8	37,9 ± 39,6	0,93
Latência Sono REM (min)	127,3 ± 79,0	117,7 ± 63,6	0,29
Tempo Acordado no PTS (min)	98,3 ± 60,4	72,7 ± 44,1	0,03*
Índice de Despertar (h)	14,9 ± 15,6	12,6 ± 10,6	0,44
Estágio 1 (%)	6,3 ± 6,5	4,5 ± 2,9	0,14
Estágio 2 (%)	64,7 ± 11,3	62,3 ± 10,0	0,14
Estágio 3 (%)	3,3 ± 3,0	3,4 ± 2,9	0,85
Estágio 4 (%)	8,7 ± 7,5	9,6 ± 6,4	0,49
Sono REM (%)	16,7 ± 7,9	19,9 ± 6,6	<0,01*
Índice do Movimento Periódico das Pernas (h)	31,0 ± 18,4	24,2 ± 18,7	0,05*
Índice de Apnéia/Hipopnéia (h)	2,2 ± 4,47	1,8 ± 3,61	0,65

Os valores estão expressos em média ± dp. #corresponde aos resultados do teste t pareado

As figuras 2, 3 e 4 mostram as alterações nas variáveis do sono após o Teste de Esforço Máximo, levando em consideração a classificação da gravidade do MPP (Leve, Moderado e Grave).

O teste *t* Student revelou uma redução do Tempo Acordado durante o PTS, na % do Sono REM e no Índice do MPP, somente no grupo que apresentou MPP Leve ($p < 0,05$).

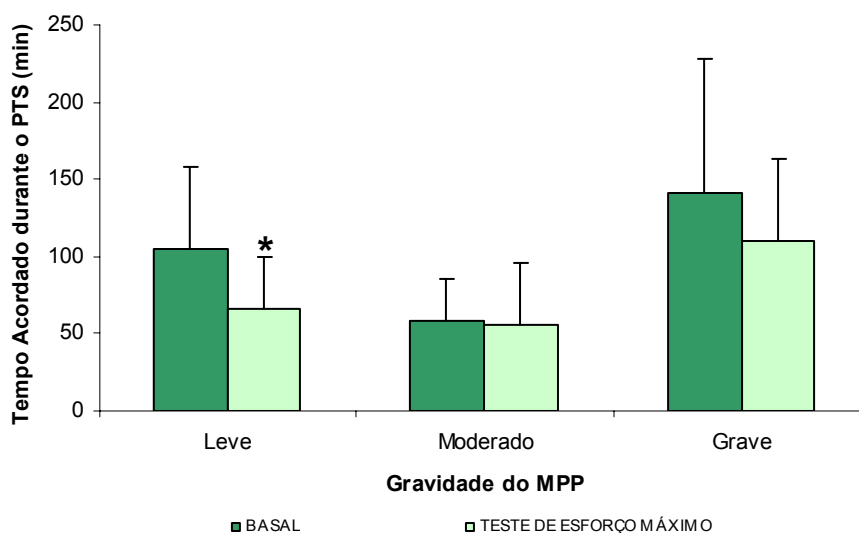


Figura 2 – Tempo Acordado durante o PTS na PSG Basal e após o Teste de Esforço Máximo em relação à classificação da gravidade do MPP - Grupo Leve (n=10), Grupo Moderado (n=7) e Grupo Grave (n=5). Os resultados estão expressos em média \pm dp. * difere da PSG Basal (teste *t* Student, $p < 0,05$)

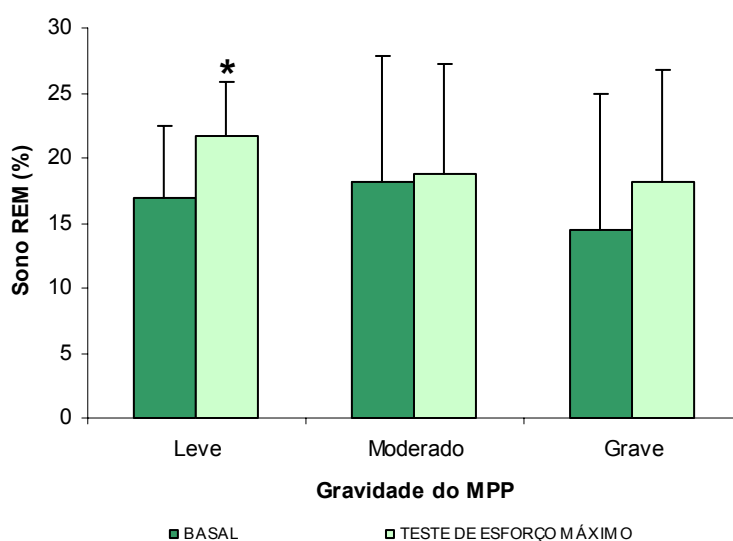


Figura 3 – Porcentagem do Sono REM na PSG Basal e após o Teste de Esforço Máximo em relação à classificação da gravidade do MPP - Grupo Leve (n=10), Grupo Moderado (n=7) e Grupo Grave (n=5). Os resultados estão expressos em média \pm dp. * difere da PSG Basal (teste *t* Student, $p < 0,05$)

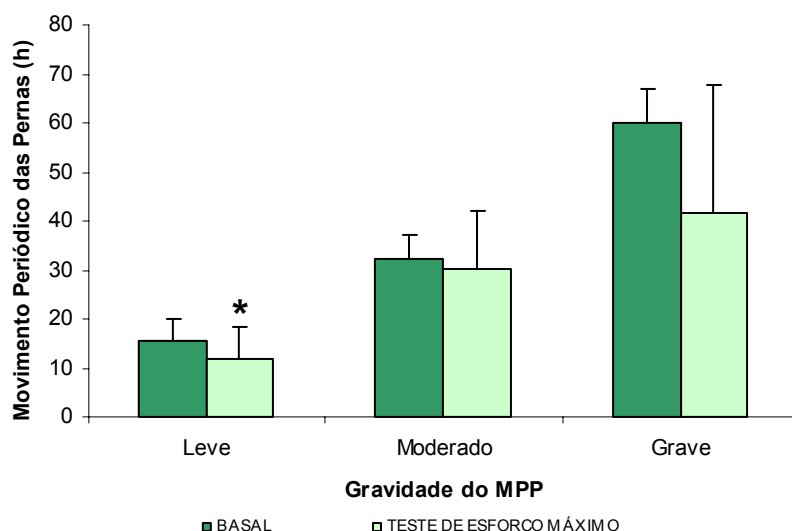


Figura 4 – Movimento Periódico das Pernas na PSG Basal e após o Teste de Esforço Máximo em relação à classificação da gravidade do MPP - Grupo Leve (n=10), Grupo Moderado (n=7) e Grupo Grave (n=5). Os resultados estão expressos em média \pm dp. * difere da PSG Basal (teste *t* Student, $p < 0,05$)

A tabela 4 revela a mudança na gravidade do MPP após a realização do Teste de Esforço Máximo. Detectou-se que dos 5 pacientes que apresentaram um MPP grave na PSG Basal, após a realização do Teste de Esforço Máximo, 2 permaneceram com Grave, 2 alteraram para Leve e 1 para Moderado. Dos 7 pacientes que apresentaram um MPP Moderado na PSG Basal, 2 reduziram para Leve. E dos 10 pacientes que apresentaram um MPP Leve na PSG Basal, 8 continuaram Leve e 2 não apresentaram mais os sintomas do MPP. A figura 5 demonstra a alteração nos índices de MPP em cada voluntário distribuídos na classificação leve, moderada e grave de MPP após o Teste de Esforço Máximo.

Tabela 4 – Mudança na classificação da gravidade do MPP entre a PSG Basal e a realizada após o Teste de Esforço Máximo

		Teste de Esforço Máximo				Total
		Ausente	Leve	Moderado	Grave	
Basal	Leve	2	8	0	0	10
	Moderado	0	2	5	0	7
	Grave	0	2	1	2	5
Total		2	12	6	2	22

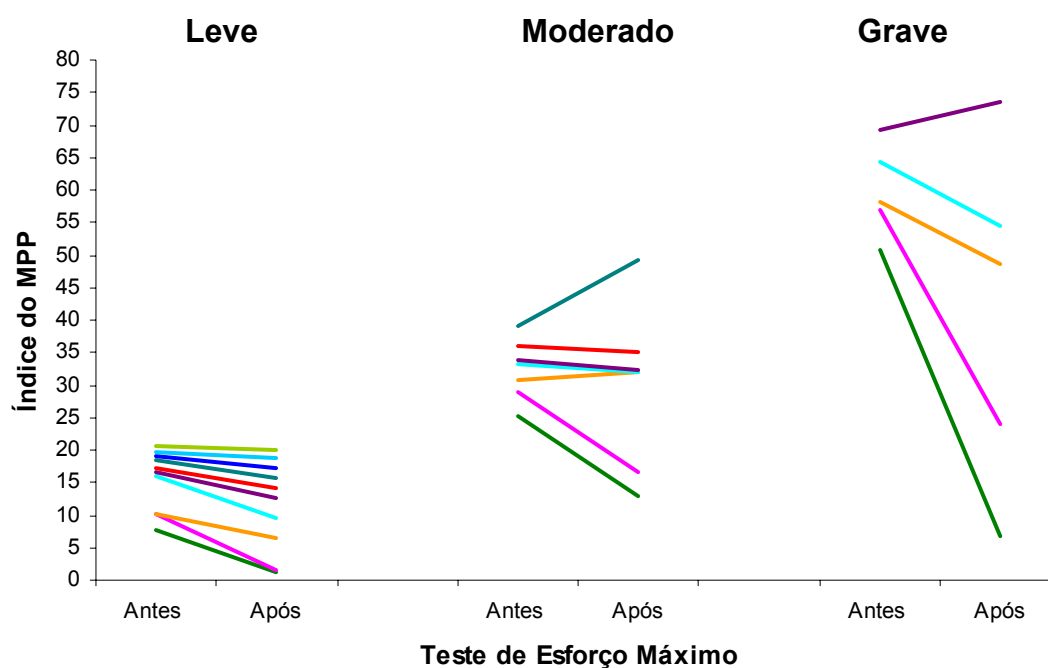


Figura 5 – Índice do MPP em cada voluntário antes e após o Teste de Esforço Máximo de acordo com a classificação do MPP (leve, moderado e grave).

2 - Variáveis analisadas durante o Teste de Esforço Máximo

A tabela 5 apresenta os resultados encontrados nas variáveis analisadas durante o Teste de Esforço Máximo.

Tabela 5 – Valores encontrados no Teste de Esforço Máximo (n = 22)

	Média / DP
VO2max ml//kg/min	21,96 ± 5,49
VO2max l/min	1,40 ± 0,39
FC Max (bpm)	152 ± 19
VE máx (l/min)	53,59 ± 17,60
TEMPO máx (min)	10 ± 2
VO2-LAV1 ml//kg/min	12,76 ± 4,24
VO2-LAV1 l/min	0,85 ± 0,34
FC LAV1 (bpm)	113 ± 14
CARGA LAV1 (watts)	67 ± 31
TEMPO LAV1 (min)	6 ± 2

Nas figuras 6 e 7, a ANOVA para medidas repetidas mostrou uma diferença significativa em relação a concentração de lactato e β -endorfina nos tempos de coleta nos momentos antes e após a realização do Teste de Esforço Máximo.

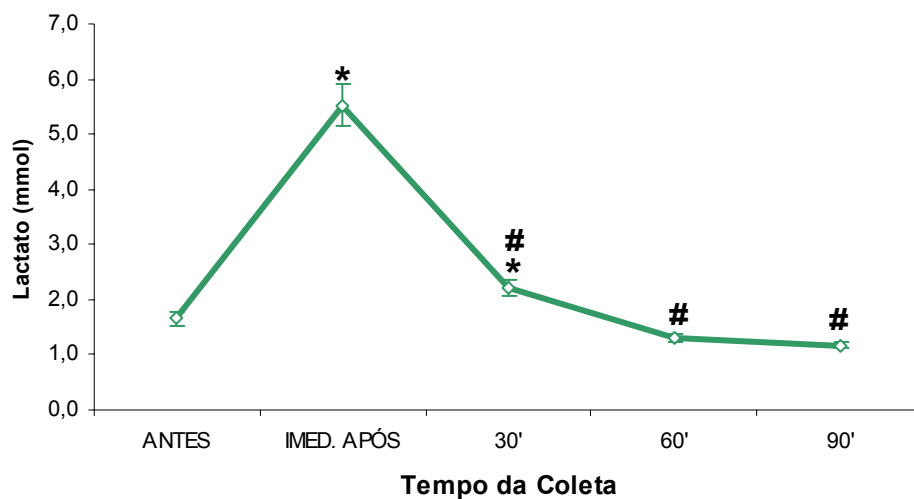


Figura 6 – Concentrações plasmáticas do lactato (mmol) antes e após o Teste de Esforço Máximo (n = 22). Os resultados estão expressos em média \pm ep. ANOVA ($F_{(4,80)} = 110,6$ $p < 0,001$) - Duncan

* difere do antes, # difere do imediatamente após.

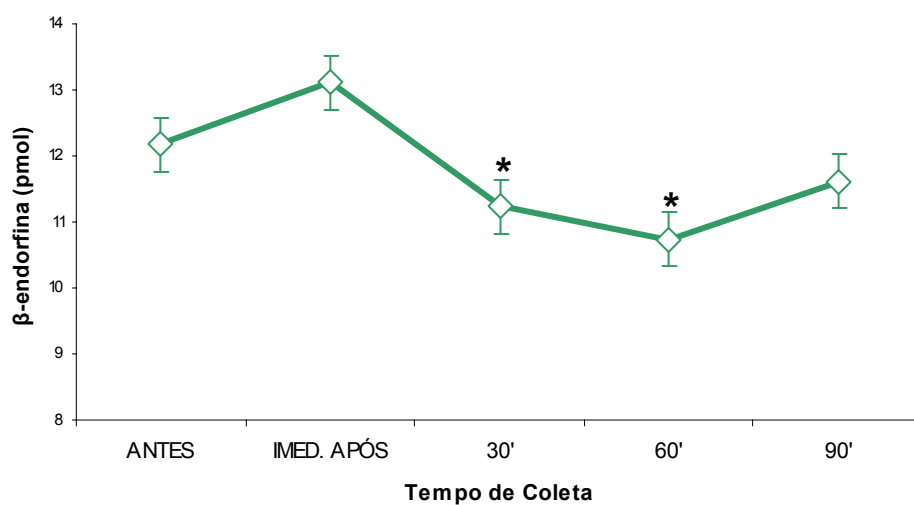


Figura 7 – Concentrações plasmáticas da β-endorfina (pmol) antes e após o Teste de Esforço Máximo (n = 22). Os resultados estão expressos em média \pm ep. ANOVA ($F_{(4, 40)} = 3,2$ $p = 0,02$) – Duncan * difere do imediatamente após.

3 - Análise da associação da % de liberação da β-endorfina com o índice do Movimento Periódico das Pernas pela Correlação de Pearson

A figura 8 demonstra ter havido uma associação negativa, moderada e significativa, entre a % da liberação da β -endorfina no Teste de Esforço Máximo com o Índice do MPP demonstrado pela PSG realizada na noite após o teste.

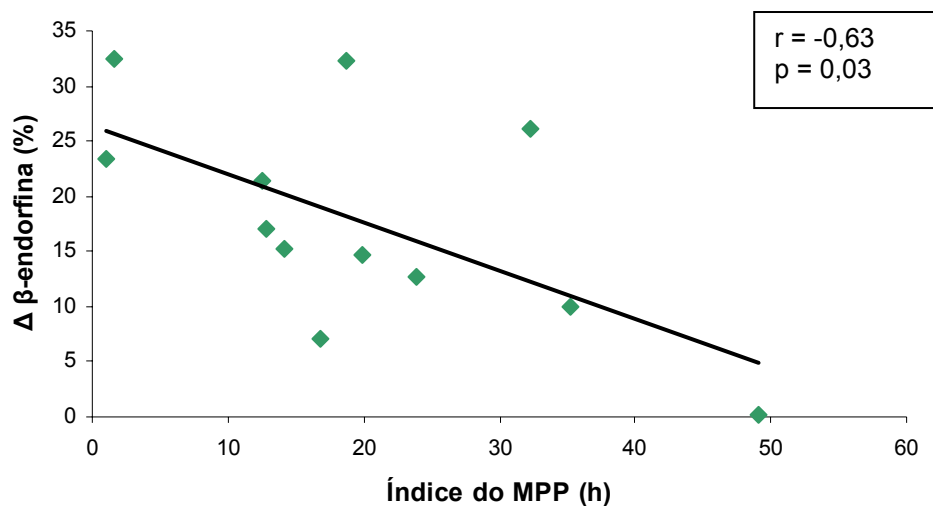


Figura 8 – Associação entre o Delta (Δ) da % de liberação da β -endorfina após o Teste de Esforço Máximo e o Índice do MPP na PSG (correlação de Pearson).

EXPERIMENTO 2:

Avaliação dos efeitos do exercício físico crônico no MPP

Os dados abaixo descritos referem-se aos resultados encontrados nas PSGs (realizadas após a 1º, 36º e 72º sessões de treinamento e após a realização dos Testes de Esforço Máximo), nos Testes de Esforço Máximo e nas análises da β -endorfina.

1 – Variáveis do sono após as sessões de treinamento

A ANOVA para medidas repetidas revelou um aumento significativo do Tempo Total do Sono após a 72ª sessão de treinamento.

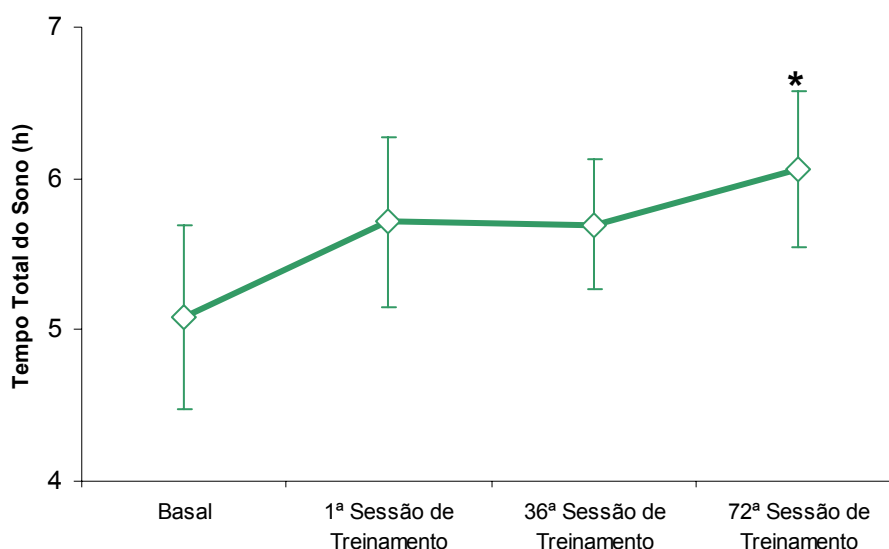


Figura 9 – Tempo Total do Sono (h) na PSG Basal e após as sessões de treinamento (1ª, 36ª e 72ª). Os resultados estão expressos em média \pm ep (n=11). $F_{(3, 27)}=3,4$ p=0,03

* difere da PSG Basal (ANOVA – Duncan)

A figura 10 mostra um aumento significativo da Eficiência do Sono na 1ª, 36ª e 72ª sessões de treinamento revelado pela ANOVA para medidas repetidas.

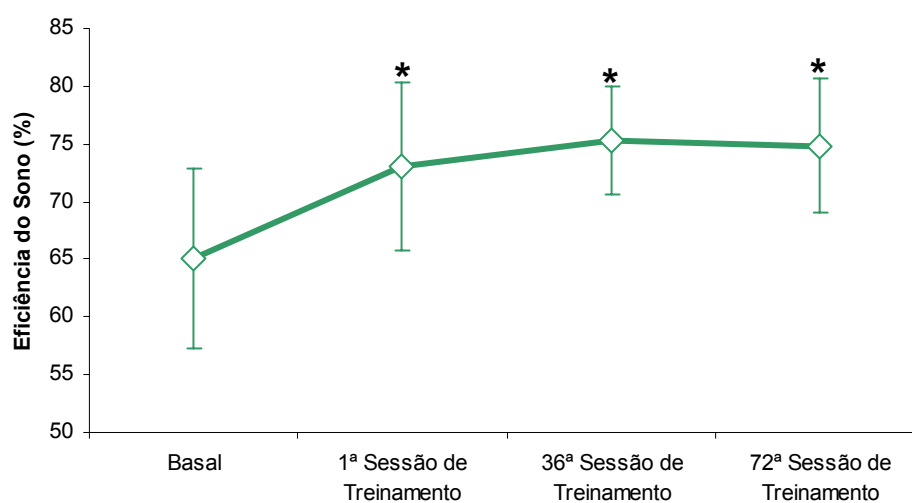


Figura 10 – Eficiência do Sono (%) na PSG Basal e após as sessões de treinamento (1ª, 36ª e 72ª). Os resultados estão expressos em média \pm ep (n=11). $F_{(3, 27)}=4,4$ p=0,01

* difere da PSG Basal (ANOVA – Duncan)

A ANOVA para medidas repetidas relatou uma redução na Latência do Sono na 1ª e 36ª sessões de treinamento e uma redução na Latência para o Sono REM na 36ª sessão de treinamento.

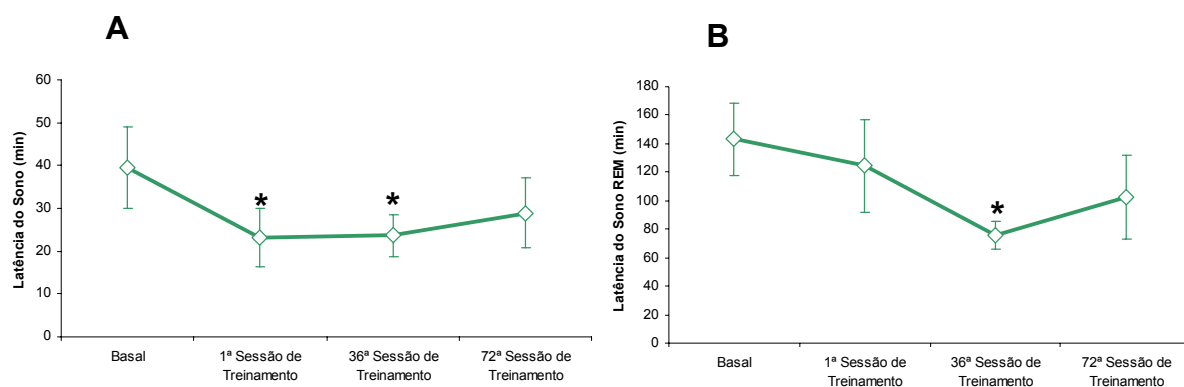


Figura 11 – (A) Latência do Sono ($F_{(3, 27)}=3,5$ $p=0,02$) e (B) Latência do Sono REM ($F_{(3, 24)}=2,0$ $p=0,04$) na PSG Basal e após as sessões de treinamento (1ª, 36ª e 72ª). Os resultados estão expressos em média \pm ep. ($n=11$)

* difere da PSG Basal (ANOVA – Duncan)

A figura 12 demonstra o comportamento dos Estágios do Sono em relação às sessões de treinamento. A ANOVA para medidas repetidas não detectou alterações significantes após as sessões de treinamento.

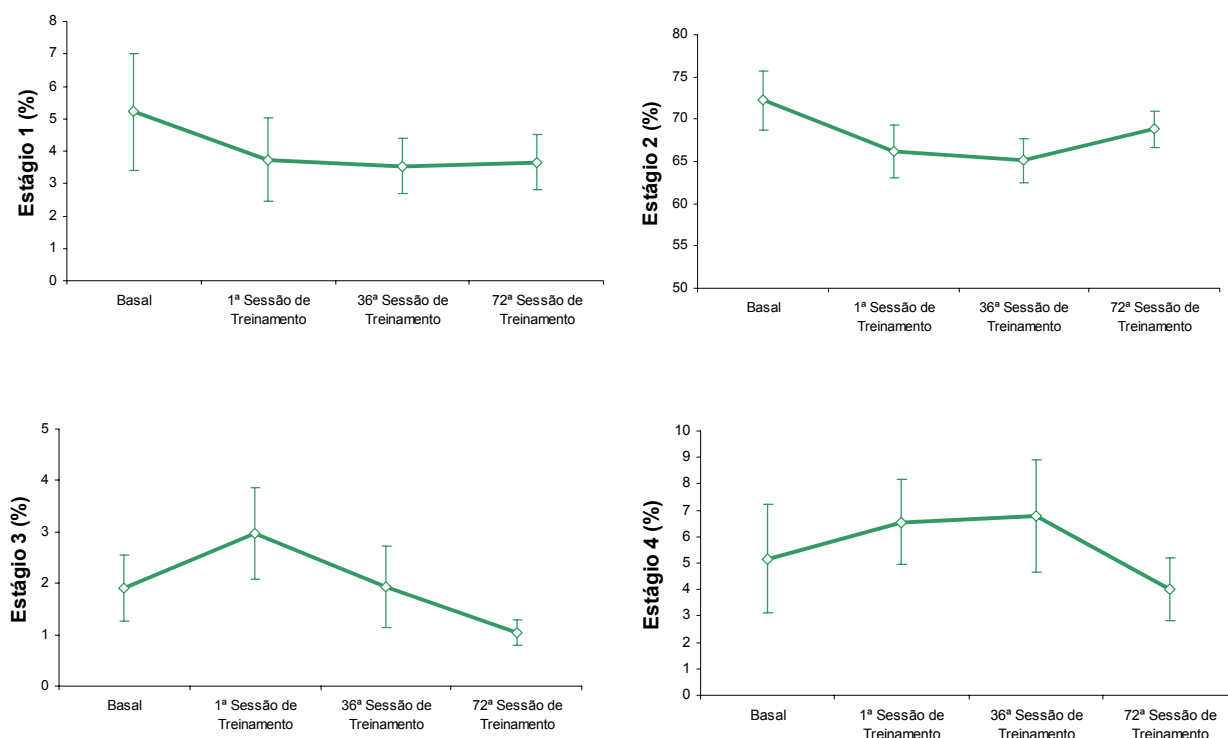


Figura 12 – Estágio 1 ($F_{(3, 27)}=.45274$, $p=0.78$), Estágio 2 ($F_{(3, 27)}=2.3784$, $p=0.02$), Estágio 3 ($F_{(3, 27)}=1.9519$, $p=0.14$) e Estágio 4 ($F_{(3, 27)}=.78736$, $p=0.51$) na PSG Basal e após as sessões de treinamento (1ª, 36ª e 72ª) ($n=11$). Os resultados estão expressos em média \pm ep ($n=11$) – ANOVA – Duncan.

Na figura 13, a ANOVA para medidas repetidas detectou um aumento significativo no sono REM nas PSGs realizadas após a 1ª, 36ª e 72ª sessões de treinamento.

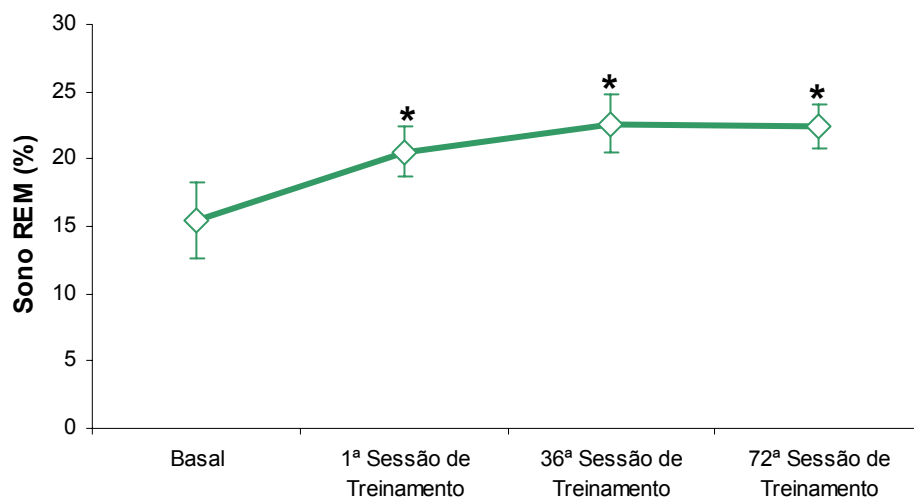


Figura 13 – Sono REM na PSG Basal e após as sessões de treinamento (1ª, 36ª e 72ª). Os resultados estão expressos em média \pm ep (n=11). $F_{(3, 27)}=6,8$ $p<0,01$

* difere da PSG Basal (ANOVA – Duncan)

A ANOVA para medidas repetidas detectou uma redução no índice do MPP após a 72ª sessão de treinamento.

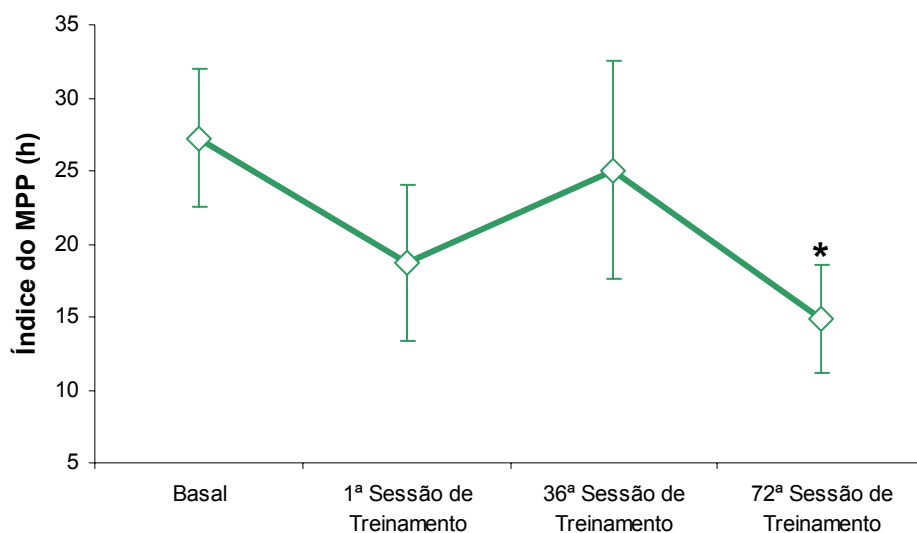


Figura 14 – Índice do MPP na PSG Basal e após as sessões de treinamento (1ª, 36ª e 72ª). Os resultados estão expressos em média \pm ep (n=11). $F_{(3, 27)} = 2,3$ p= 0,05

* difere da PSG Basal (ANOVA – Duncan)

A tabela 6 revela a mudança na gravidade do MPP após a realização de 72 sessões de treinamento. Detectou-se que dos 5 pacientes que apresentavam um MPP Leve na PSG Basal após a realização da 72ª sessão de treinamento, 2 permaneceram com Leve e 3 não apresentaram mais os sintomas do MPP. Dos 5 pacientes que apresentaram Moderado na PSG Basal, 4 o reduziram para Leve e 1 permaneceu na mesma classificação. O único paciente que apresentava MPP Grave reduziu para a condição Leve.

Tabela 6 – Mudança da gravidade do MPP entre o basal e após a realização de 72 sessões de treinamento

		72ª Sessão de treinamento				Total
		Ausente	Leve	Moderado	Grave	
Basal	Leve	3	2	0	0	5
	Moderado	0	4	1	0	5
	Grave	0	1	0	0	1
Total		3	7	1	0	11

A figura 15 revelou uma diferença significativa após as sessões 36 e 72 de treinamento nos escores do questionário adaptado ao IRLSSG, demonstrando uma redução na sua pontuação.

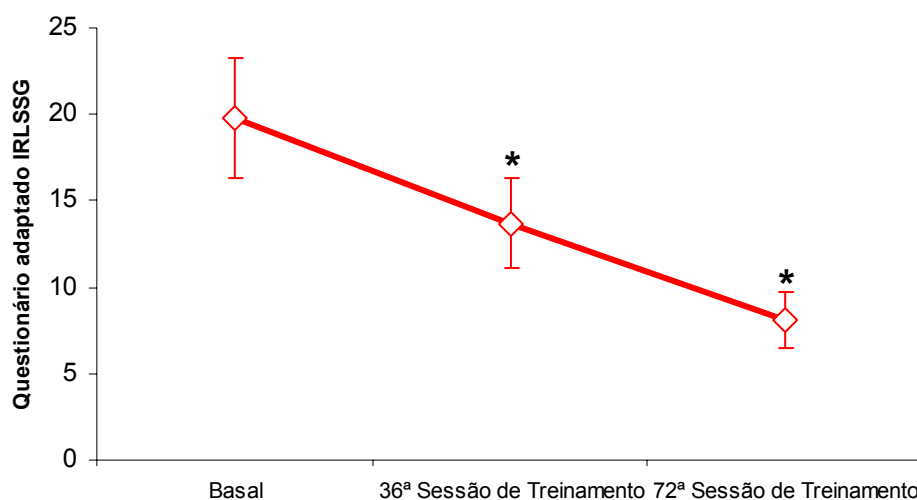


Figura 15 – Valores da pontuação do questionário adaptado ao IRLSSG no Basal e após a 36ª e 72ª sessões de treinamento (n=11). Os resultados estão expressos em média \pm ep. $F_{(2, 18)}=25,9$ $p>0,01$

* difere do Basal (ANOVA – Duncan)

A ANOVA para medidas repetidas não revelou diferença estatística nas variáveis do sono indicadas na Tabela 7.

Tabela 7 – Variáveis do sono na PSG Basal e após as sessões de treinamento (1^a, 36^a e 72^a)

	Basal	1^a Sessão Treino	36^a Sessão Treino	72^a Sessão Treino	p*
Mudança de Estágios	75,5 ± 16,1	74,7 ± 8,9	78,2±13,9	71,8 ± 7,8	0,94
Tempo Acordado - PTS	109,2± 5,2	98,7±37,4	59,8±11,7	79,1±27,7	0,18
Índice de Despertar	10,4 ± 2,0	13,1± 2,9	9,9 ± 2,3	11,2 ± 1,9	0,64
Índice Apnéia/ Hipopnéia	3,7 ± 1,9	3,3 ± 1,6	2,4 ± 1,1	3,0 ± 0,9	0,86

Os resultados estão expressos em média ± ep. *corresponde aos resultados da ANOVA de medidas repetidas.

2 – Variáveis do sono após os Testes de Esforço Máximo

A ANOVA para medidas repetidas, em relação aos valores basais, revelou um aumento no Tempo Total do Sono no 2º e 3º Testes de Esforço Máximo.

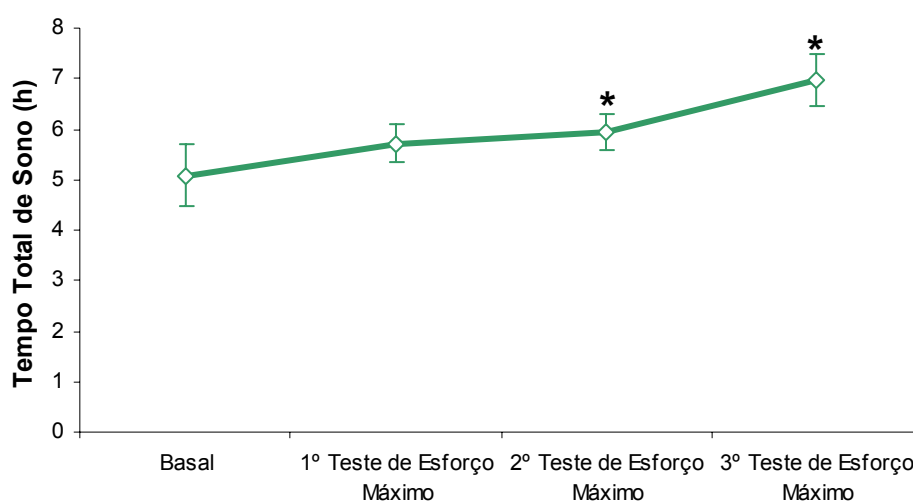


Figura 16 – Tempo Total do Sono na PSG Basal e após os Testes de Esforço Máximo (1º, 2º e 3º). Os resultados estão expressos em média ± ep (n=11). $F_{(3, 27)}=9,6$ $p>0,01$

* difere da PSG Basal (ANOVA - Duncan)

A Eficiência do Sono apresentou um aumento significativo após o 2º e 3º Testes de Esforço Máximo, conforme relatado pela ANOVA para medidas repetidas.

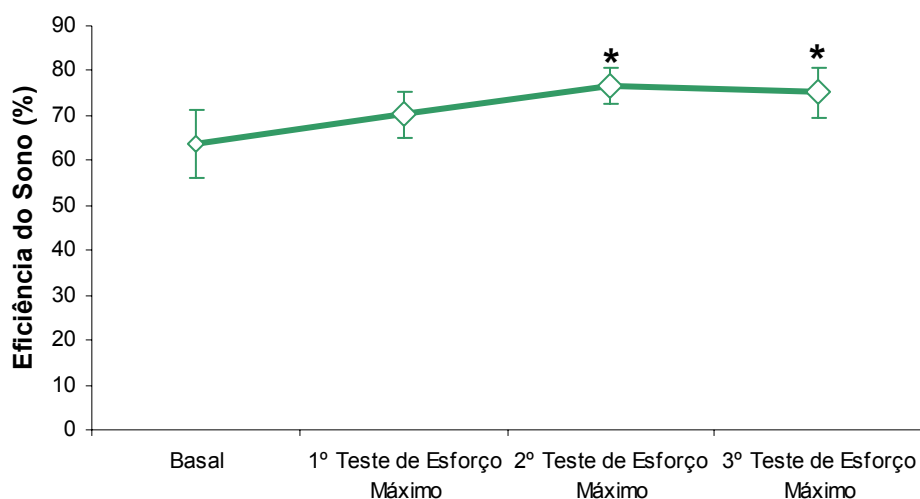


Figura 17 – Eficiência do Sono na PSG Basal e após os Testes de Esforço Máximo (1º, 2º e 3º). Os resultados estão expressos em média ± ep (n=11). $F_{(3, 27)}=3,6$ $p=0,02$

* difere da PSG Basal (ANOVA - Duncan)

A figura 18 mostra que o Tempo Acordado durante o PTS, em comparação ao basal, apresentou uma redução significativa no 1º, 2º e 3º Testes de Esforço Máximo.

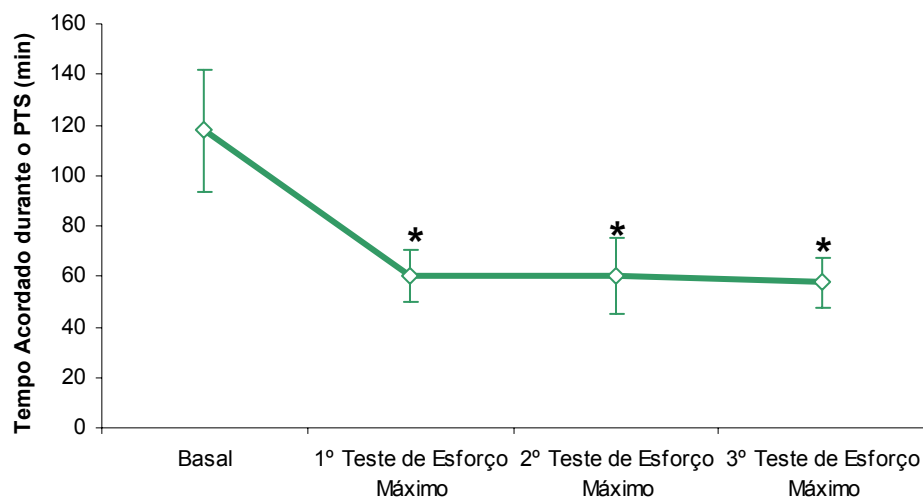


Figura 18 – Tempo Acordado durante o Período Total do Sono na PSG Basal e após os Testes de Esforço Máximo (1º, 2º e 3º). Os resultados estão expressos em média ± ep (n=11). $F_{(3, 27)}=4,8$ $p<0,01$

* difere da PSG Basal (ANOVA - Duncan)

A ANOVA para medidas repetidas detectou uma redução no Índice de Despertar após a realização do 3º Teste de Esforço Máximo.

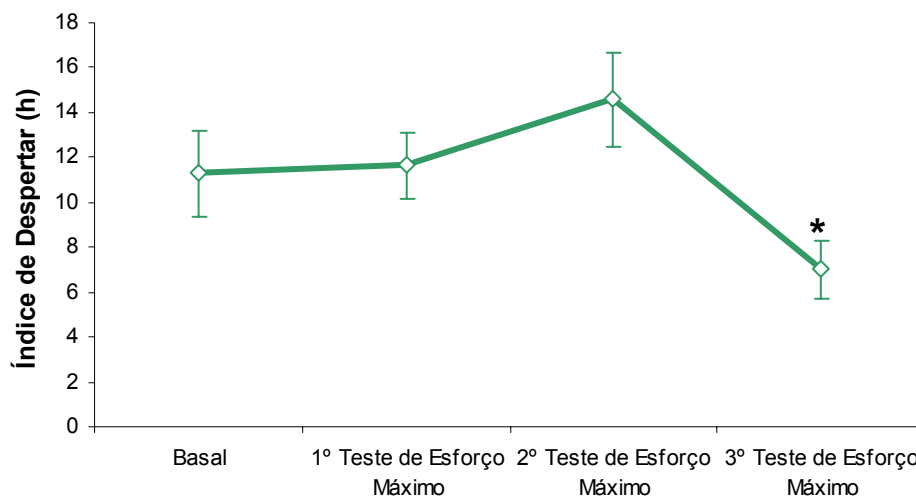


Figura 19 – Índice de Despertar na PSG Basal e após os Testes de Esforço Máximo (1º, 2º e 3º). Os resultados estão expressos em média ± ep (n=11). $F_{(3, 27)}=4,2$, $p=0,01$

* difere do 2º Teste de Esforço (ANOVA - Duncan)

A ANOVA para medidas repetidas demonstrou, em relação aos valores basais, que o Sono REM apresentou um aumento após o 3º Teste de Esforço Máximo.

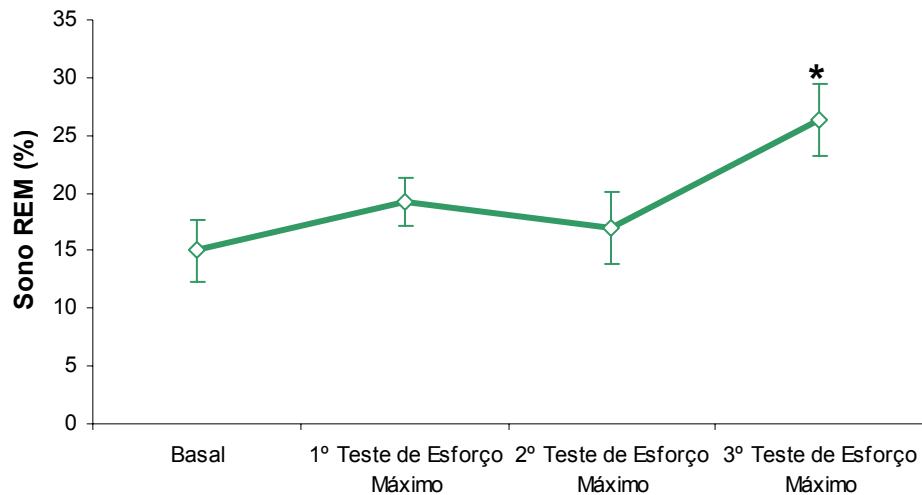


Figura 20 – Sono REM na PSG Basal e após os Testes de Esforço Máximo (1º, 2º e 3º). Os resultados estão expressos em média \pm ep (n=11). $F_{(3, 27)}=3,3$ p=0,03

* difere da PSG Basal (ANOVA - Duncan)

Conforme demonstrado na figura abaixo, a ANOVA para medidas repetidas não detectou uma redução no índice do MPP após os Testes de Esforço Máximo.

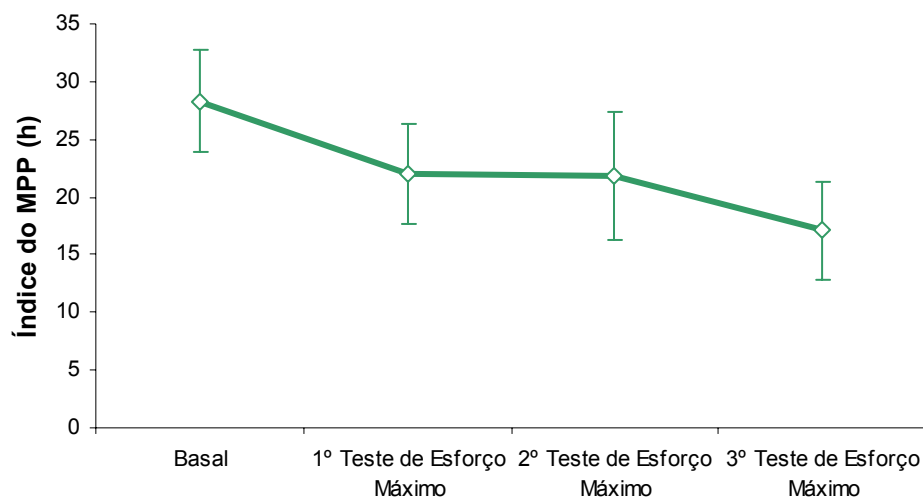


Figura 21 – Índice do MPP na PSG Basal e após os Testes de Esforço Máximo (1º, 2º e 3º).

Os resultados estão expressos em média \pm ep (n=11). $F_{(3, 27)}=1,5855$, $p=0,21$

* difere da PSG Basal (ANOVA)

A ANOVA de medidas repetidas revelou que não houve diferença estatística significativa em nenhuma das variáveis do sono indicadas na Tabela 8.

Tabela 8 – Variáveis do sono na PSG Basal e após os 3 Testes de Esforço Máximo

	Basal	1º Teste de Esforço Máximo	2º Teste de Esforço Máximo	3º Teste de Esforço Máximo	p*
Mudança de Estágios	86,3±18,0	82,2 ± 13,7	98,8 ± 14,1	69,3±11,5	0,13
Latência do Sono	39,4 ± 9,5	51,4 ± 16,6	21,1 ± 7,8	42,6 ± 12,6	0,15
Latência do Sono REM	166,0±26,9	120,6±18,0	111,8±33,1	95,0±17,4	0,23
Estágio 1 (%)	5,6 ± 1,7	4,5 ± 0,9	3,6 ± 0,9	2,0 ± 0,5	0,13
Estágio 2 (%)	70,6 ± 3,8	68,2 ± 3,5	73,0 ± 4,2	64,5 ± 4,0	0,33
Estágio 3 (%)	2,4 ± 0,8	2,0 ± 0,5	2,4 ± 0,8	2,0 ± 0,5	0,81
Estágio 4 (%)	6,3 ± 2,2	6,0 ± 1,7	3,9 ± 1,3	5,2 ± 1,6	0,43
Índice de Apnéia/Hipopnéia	3,9 ± 1,9	3,1 ± 1,5	5,6 ± 2,4	3,9 ± 2,4	0,75

Os resultados estão expressos em média ± ep. *corresponde aos resultados da ANOVA de medidas repetidas (p<0,05)

3 - Variáveis analisadas durante o Teste de Esforço Máximo

A figura 22 representa o aumento significativo do VO_2 máx no 2º e 3º Testes de Esforço Máximo comparado ao 1º, demonstrado pela ANOVA para medidas repetidas.

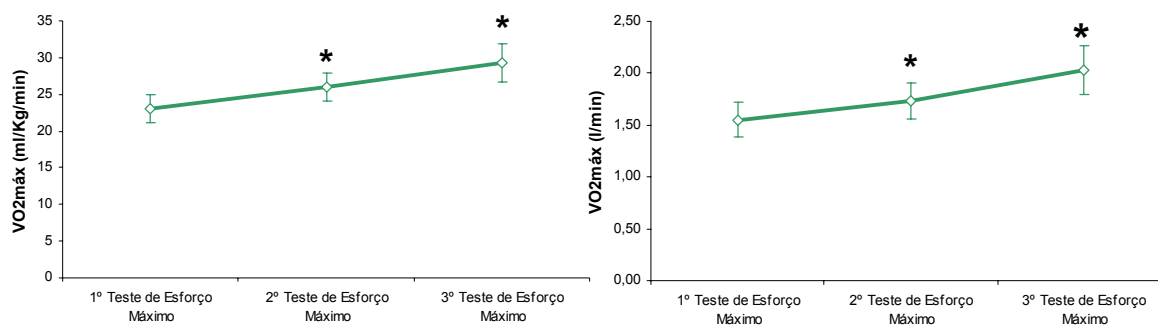


Figura 22 – VO_2 máx em ml/Kg/min ($F_{(2, 18)}=11,0$ $p>0,01$) e em l/min ($F_{(2, 18)}=9,7$, $p>0,01$) nos 3 Testes de Esforço Máximo. Os resultados estão expressos em média \pm ep.

* difere do 1º Teste de Esforço (ANOVA - Duncan)

A figura 23 representa a Ventilação Máxima e a Frequência Cardíaca Máxima alcançada nos 3 Testes de Esforço Máximo. A ANOVA para medidas repetidas detectou um aumento significativo nessas duas variáveis após o 2º e 3º Testes de Esforço Máximo.

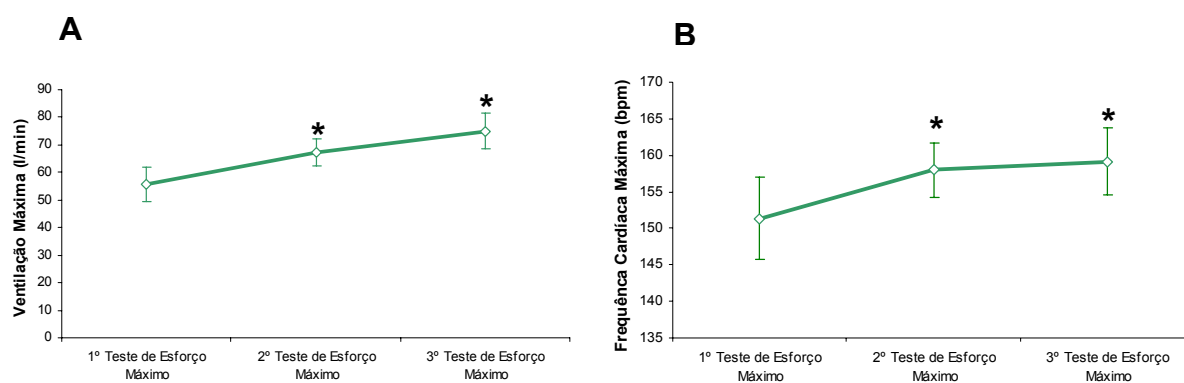


Figura 23 – (A) Ventilação máxima ($F_{(2, 18)}=8,4$ $p<0,01$) e (B) Frequência Cardíaca Máxima alcançada ($F_{(2, 18)}=4,9$ $p=,02$) nos 3 Testes de Esforço Máximo. Os resultados estão expressos em média \pm ep ($n=11$). * difere do 1º Teste de Esforço (ANOVA - Duncan)

A ANOVA para medidas repetidas detectou um aumento significativo no Tempo Máximo do Teste no 2º e 3º Testes de Esforço Máximo.

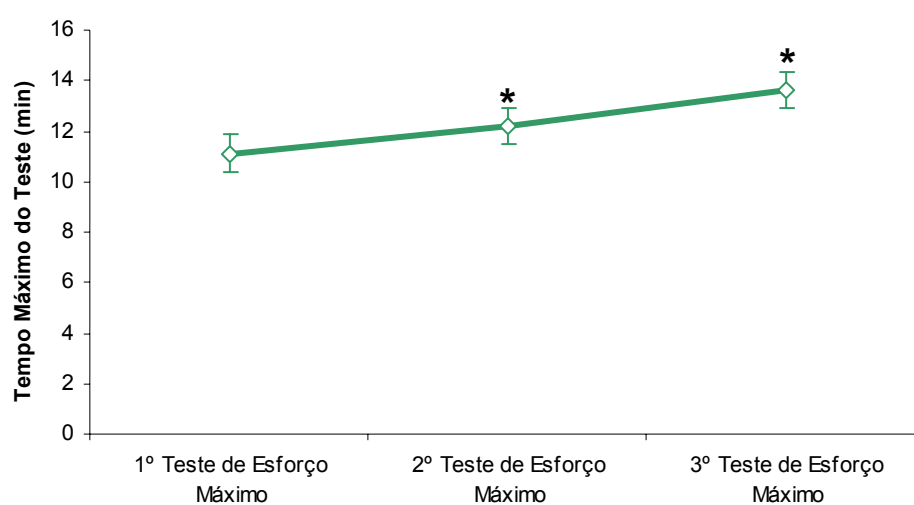


Figura 24 – Duração máxima do teste nos 3 Testes de Esforço Máximo. Os resultados estão expressos em média \pm ep (n=11). $F_{(2, 18)}=11,9$, $p<0,01$

* difere do 1º Teste de Esforço (ANOVA - Duncan)

A figura 25 mostra os valores de VO_2 no limiar ventilatório 1 (LV1) obtidos nos 3 Testes de Esforço Máximo. A ANOVA para medidas repetidas revelou um aumento significativo dessa variável após o 2º e 3º Testes de Esforço Máximo.

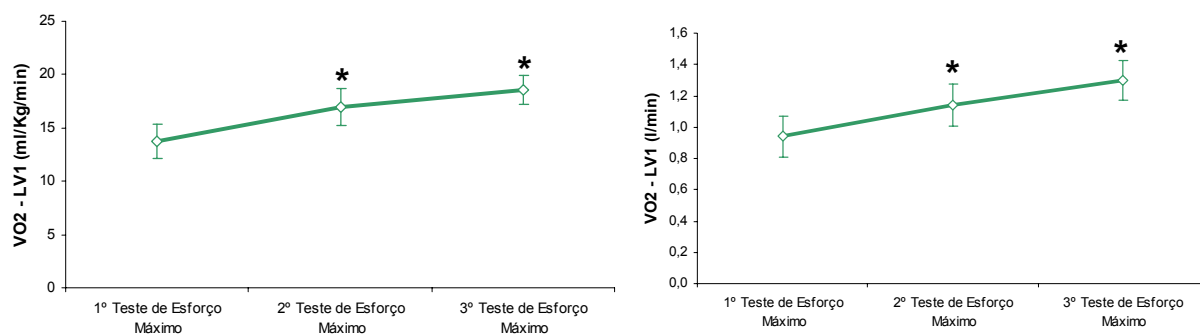


Figura 25 – VO_2 no limiar ventilatório 1 (LV1) em ml/Kg/min ($F_{(2, 18)}=7,4$ $p<0,01$) e em l/min ($F_{(2, 18)}=7,1$ $p<0,01$) nos 3 Testes de Esforço Máximo. Os resultados estão expressos em média \pm ep (n=11).

* difere do 1º Teste de Esforço (ANOVA - Duncan)

A figura 26 demonstra os valores da Frequência Cardíaca e da Carga no Limiar Ventilatório 1. A ANOVA para medidas repetidas revelou um aumento significativo nessas variáveis no 2º e 3º Testes de Esforço Máximo.

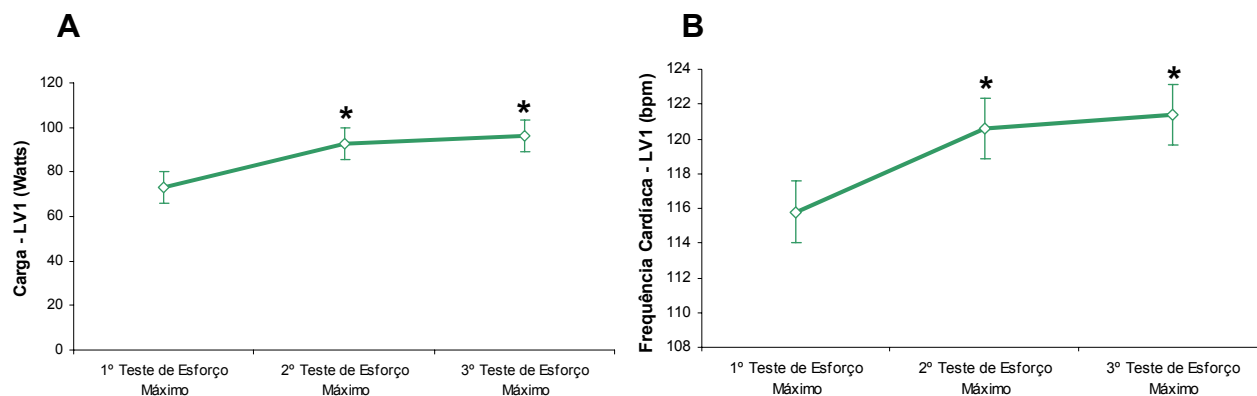


Figura 26 – (A) Frequência Cardíaca – bpm ($F_{(2, 18)}=1,3$ $p=0,04$) e (B) Carga – watts ($F_{(2, 18)}=5,8$ $p=0,01$) no Limiar Ventilatório 1 nos 3 Testes de Esforço Máximo. Os resultados estão expressos em média \pm ep ($n=11$).

* difere do 1º Teste de Esforço – (ANOVA – Duncan)

4 – Análises laboratoriais

Foi demonstrada diferença significativa da liberação da β -endorfina antes e após as sessões de treinamento.

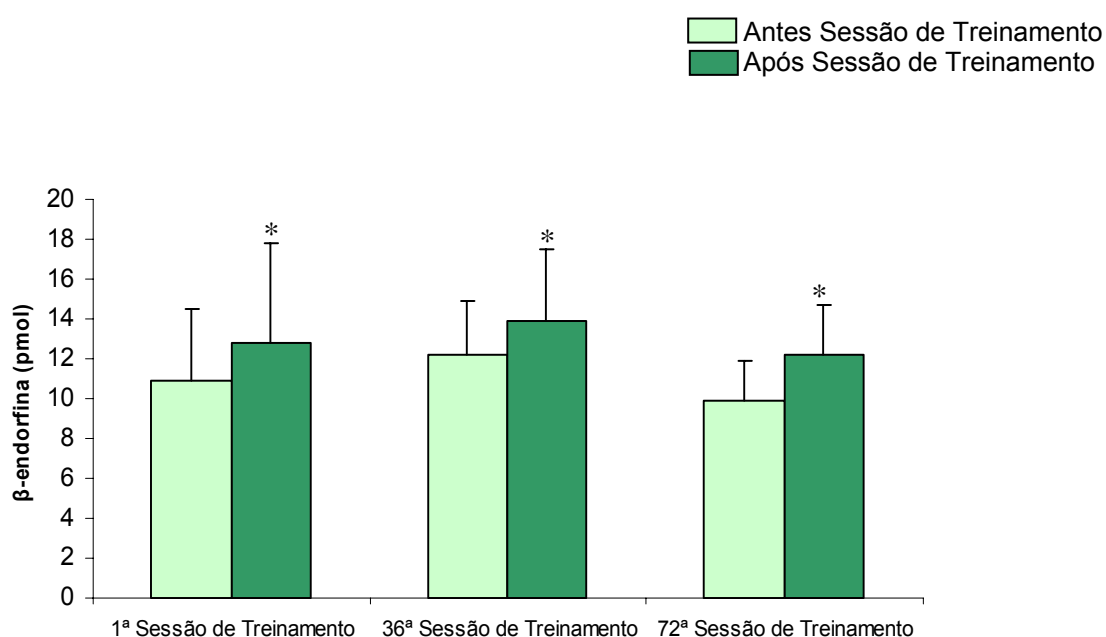


Figura 27 – Valores das concentrações da β -endorfina antes e após as sessões de treinamento (Teste t'Student – $p < 0,05$).

A ANOVA para medidas repetidas não revelou diferença significativa na % de liberação da β -endorfina ao longo das 72 sessões de treinamento (1ª, 36ª e 72ª sessões).

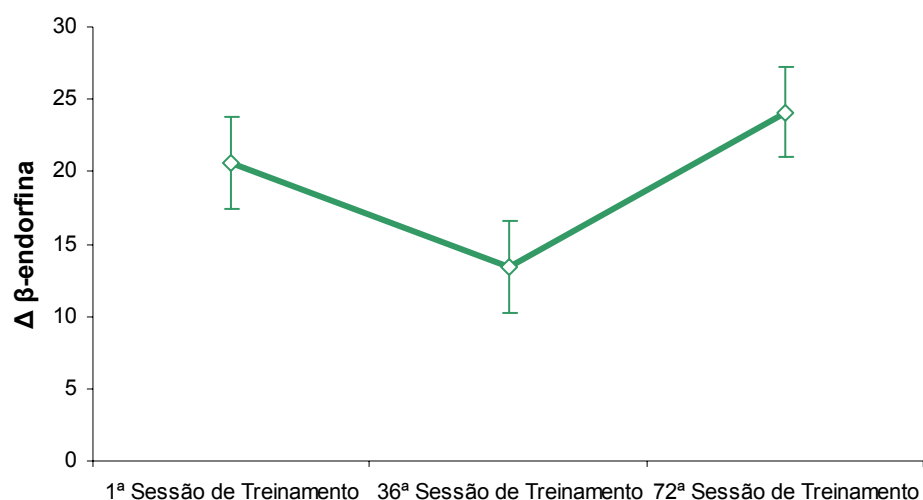


Figura 28 – Delta (Δ) da liberação da β -endorfina antes e após as sessões de treinamento no decorrer dos 6 meses - 1ª, 36ª e 72ª Sessão de Treinamento (n=6). $F_{(2, 10)}=,5$, $p=0,63$. Os resultados estão expressos em média \pm ep. (ANOVA – Duncan)

Pela correlação de Pearson não foi encontrada uma associação significativa entre a liberação da β -endorfina após as sessões de treinamento (1ª, 36ª e 72ª sessões) e a redução do MPP.

A tabela 9 e 10 demonstram o perfil do ferro, da ferritina e da transferrina coletados na manhã seguinte aos 3 Testes de Esforço Máximo e às 3 sessões de treinamento.

Tabela 9 – Valores de ferro, ferritina e transferrina na manhã seguinte aos 3 Testes de Esforço Máximo

	Basal	1º TEM	2º TEM	3º TEM	p*
Ferro	87,90±14,26	83,10±11,23	78,50±5,61	95,22±9,26	0,48
Ferritina	113,58±37,27	113,03±39,29	91,10±26,89	69,87±22,60	0,06
Transferrina	226,70±9,79	241,70±13,54	218,10±10,33	223,11±6,77	0,15

Os resultados estão expressos em média ± ep. *corresponde aos resultados da ANOVA para medidas repetidas (p<0,05)

Tabela 10 – Valores de ferro, ferritina e transferrina na manhã seguinte as 3 Sessões de Treinamento (1ª, 36ª e 72ª)

	Basal	1ª Sessão	36ª Sessão	72ª Sessão	p*
Ferro	93,60±14,43	77,60±9,37	84,70±11,25	86,40± 10,34	0,59
Ferritina	105,41±34,33	94,38±31,32	98,88±29,29	85,93±26,26	0,19
Transferrina	228,30±10,12	229,30±12,76	229,80±12,14	231,40±9,61	0,99

Os resultados estão expressos em média ± ep. *corresponde aos resultados da ANOVA para medidas repetidas (p<0,05)

Avaliação dos efeitos do exercício físico agudo (teste de esforço máximo) no movimento periódico das pernas

Os resultados a que se chegou demonstraram que, após a realização de um teste de esforço máximo, os indivíduos com MPP apresentaram melhora no seu padrão do sono e no índice do MPP, visto que estas alterações se demonstraram mais pronunciadas nos voluntários com MPP de gravidade leve (índice de 5 a 24 MPP/hora). Ainda se observou que essas alterações nos padrões do sono se manifestaram por terem melhorado a eficiência do sono, a porcentagem do sono REM e por terem reduzido o tempo acordado após o início do sono. Pauson (2002) relatou que o exercício físico intenso exacerba os sintomas do MPP, porém neste estudo esta constatação não foi confirmada pelos resultados, visto que o exercício físico agudo (teste de esforço máximo) não piorou os sintomas do MPP apresentados pelos voluntários.

Nota-se que, dependendo da intensidade e do volume do exercício físico, podem ocorrer diferentes respostas no padrão e na arquitetura do sono. (Youngstedt, 2005). Os exercícios de alta intensidade realizado em atletas demonstraram não ter sido alterada a porcentagem dos estágios 3 e 4 do SOL e ter havido uma redução do sono REM (Driver et al., 1994). Já os realizados no LV1 em pessoas sem queixas de sono demonstraram ter havido um aumento da porcentagem dos estágios 3 e 4 do SOL e uma redução do sono REM (Kubitz et al., 1996). Ressalta-se que diversos estudos sobre a influência do exercício físico no padrão e nos distúrbios do sono não utilizam protocolos específicos que avaliem diretamente essas variáveis. Em outras palavras, poucos estudos utilizam a PSG para analisar objetivamente a influência do

exercício físico no padrão e nos distúrbios do sono, simultaneamente a protocolos para cada modalidade de exercício físico como, por exemplo, a análise direta dos gases (ergoespirometria) para o exercício aeróbio (De Mello et al., 2002), a coleta do lactato sanguíneo para os exercícios supra-máximos aeróbios (Karatosun H et al., 2005) ou, ainda, a avaliação isocinética para os exercícios relacionados aos trabalhos resistidos ou de força (Dvir Z, 2002). Assim, até ao presente momento, são escassos os estudos que demonstrem a efetividade da prática do exercício físico agudo e crônico na melhora da manifestação dos sintomas da SPI-MPP.

Em 2000, Philips e colaboradores, em um estudo epidemiológico envolvendo 1803 indivíduos, demonstraram que o exercício físico ajuda a impedir e a aliviar os sintomas da SPI, e de que existem evidências indicando que a falta do exercício físico é um fator significativo de risco para a SPI.

De Mello e colaboradores (1996) observaram, por meio da PSG, que, nos atletas com lesão medular, o exercício físico agudo reduziu significativamente a SPI-MPP durante o sono. Esses efeitos não foram diferentes dos produzidos pelo tratamento farmacológico (L-dopa) escolhido para o MPP.

Os pacientes acometidos por SPI-MPP podem apresentar complicações primárias como a insônia, a fadiga ou a sonolência diurna excessiva. Estes pacientes relatam, freqüentemente, um sono fragmentado e não-restaurador. No presente estudo não se encontraram diferenças significantes no número de despertares durante o sono após a realização do TEM, embora se tenha detectado uma redução no período acordado durante o tempo total do sono.

Este fato sugeriu que os despertares foram de menor duração e, por consequência, acarretou em uma melhora na eficiência do sono.

Os resultados também demonstraram um aumento do sono REM na noite após a realização do TEM. Verificou-se que, nos valores basais, o sono REM apresentava valores inferiores ao estipulado para a população em geral. Os valores reduzidos desse estágio do sono talvez se devam à presença do MPP, uma vez que uma característica freqüente das consequências dos distúrbios do sono é a fragmentação deste, não permitindo que os indivíduos passem por todos os estágios do sono e resultando em sonolência diurna. No entanto, esse aumento do percentual do sono REM talvez se deva a uma melhor consolidação do sono devido à redução do índice do MPP, a uma redução no período acordado durante o tempo total do sono e, conseqüentemente, um sono menos fragmentado.

Na meta-análise realizada por Youngstedt e colaboradores (1997) foi demonstrado que o exercício físico agudo reduziu o sono REM. No entanto, a população avaliada não apresentava distúrbios do sono. Assim, a melhora na qualidade do sono após o exercício físico agudo, talvez seja mais evidente nos indivíduos com algum tipo de distúrbio do sono, como no presente estudo, visto que essa melhora nos indivíduos clinicamente normais não pode ser observada tão agudamente, uma vez que estes já apresentam um efeito teto (Youngstedt, 2005). Um aspecto importante a ressaltar nos resultados encontrados no presente estudo é o nível da aptidão física da amostra. Os valores baixos de VO₂máx obtidos pelo TEM demonstraram o perfil sedentário da amostra. Não se pode afirmar que o condicionamento físico foi um fator limitante para a melhora do índice do MPP após o TEM, uma vez que, quando avaliados

separadamente, não houve diferença significativa entre os valores do $\text{VO}_2\text{máx}$ nos grupos classificados de acordo com a gravidade do MPP (leve, moderado e grave).

No entanto, independente do nível de aptidão física, podem ocorrer algumas respostas fisiológicas ao exercício físico, como a liberação de alguns neurotransmissores. A concentração da β -endorfina aumenta durante o exercício físico e é facilitada pelo treinamento. (Angelopoulos, 2001).

De acordo com Schwarz & Kindermann (1992), durante a prática do exercício físico, existe uma relação entre o efeito da intensidade do exercício físico, as concentrações do lactato do sangue e a liberação da β -endorfina. O exercício anaeróbio, incremental e de curta duração, leva a um aumento dos níveis da β -endorfina, sendo estes correlacionados com a concentração do lactato. Durante o exercício físico classificado como incremental, os níveis da β -endorfina aumentam quando o limiar anaeróbio é excedido. Sabe-se que os opiáceos endógenos podem ser ativados por uma variedade de fatores estressores, pois a liberação da β -endorfina está relacionada à intensidade e ao volume do exercício físico.

Alguns estudos relataram que esses sintomas motores da SPI-MPP deviam resultar de uma alteração no balanço dos sistemas dopaminérgicos e dos opiáceos nas regiões cerebrais envolvidas nas ações motoras e/ou da percepção da dor, indicando dessa forma o porquê dos agentes dopaminérgicos e opiáceos serem efetivos no tratamento da SPI-MPP (Scherbaum et al., 2003; von Spiczak et al., 2005).

Neste trabalho, os resultados demonstraram existir uma associação negativa e significativa da porcentagem de liberação da β -endorfina após o

TEM com os índices do MPP avaliados na PSG. Quer isto dizer que existe uma relação inversa entre uma maior liberação da β -endorfina com os menores índices do MPP.

Von Spiczak e colaboradores (2005) demonstraram uma associação negativa entre os receptores opióides (utilizando a tomografia por emissão de positrons com um radioligante de receptores opióides não-específico) e a gravidade da SPI. Essa redução da ligação no receptor foi indicada pelo aumento da sua ocupação por opióides endógenos. Uma interpretação plausível para esse fato, dada pelos autores, foi que quanto maior a gravidade dos sintomas desse distúrbio maior é a liberação dos opióides endógenos nas vias centrais relacionadas à dor, uma vez que essas vias são mediadas primariamente por receptores μ , o mesmo subtipo de receptor implicado na patogênese da SPI-MPP. Assim, poderia ser que, no presente estudo, quem apresentou maiores níveis de gravidade do MPP estivesse com os receptores saturados por opióides endógenos e por isso o efeito do exercício físico não foi tão efetivo.

Os resultados sugeriram que o TEM apresentou efeito positivo no padrão do sono nos pacientes que apresentaram o MPP, em especial os com gravidade leve. Não se pode deixar de mencionar que essa forma de exercício físico (TEM) é uma situação de laboratório e que não é a rotina para a maioria da população, porém foi uma condição de reproduzir uma situação de esforço máximo.

Avaliação dos efeitos do exercício físico crônico nos movimentos periódicos das pernas

Segundo Youngstedt e colaboradores (1997) o sono das pessoas ativas é melhor do que o das inativas, com a hipótese de que um padrão do sono melhor proporciona menos cansaço durante o dia e mais disposição para a prática de atividade física. Neste estudo verificou-se que, após a realização do programa de exercício físico (72 sessões), houve melhoras significantes no padrão do sono dos voluntários com perfil sedentário que apresentavam o MPP.

Também se demonstrou existir uma tendência ao aumento no TTS após a 1ª e a 36ª sessão de treinamento, e um aumento significativo após as 72 sessões. A eficiência do sono apresentou um aumento significativo desde a 1ª sessão do treinamento, indicando que uma sessão de 50 minutos de exercício físico foi suficiente para provocar alterações no padrão do sono dessas pessoas. Similarmente, uma melhora significativa no sono REM foi detectada desde a 1ª sessão de treinamento, o mesmo sucedendo com os resultados encontrados com o TEM. Observou-se que os valores basais de sono REM da população avaliada já se apresentavam reduzidos, provavelmente devido à presença do distúrbio do sono. No entanto, o conjunto de fatores que levaram à melhora do padrão do sono, mesmo os que não foram estatisticamente significantes, induziram a uma maior consolidação do sono, permitindo, conseqüentemente, que o sono REM apresentasse valores normais. Ressalta-se que os estudos realizados com indivíduos sem queixas de sono revelam um aumento nos estágios 3 e 4 e a redução do sono REM após a prática do exercício físico moderado. Esse decréscimo do sono REM vem sendo discutido

como podendo ser uma necessidade do aumento do sono NREM ou devido à existência de uma maior fragmentação do sono (Driver et al., 1994). Não foram encontradas alterações significantes nos estágios 1, 2, 3 e 4 do sono durante as 72 sessões de treinamento. Mesmo não apresentando diferenças notórias, constatou-se uma redução do tempo acordado durante o período total do sono desde após a 1ª sessão de treinamento, o que sugeriu existir um fator positivo na consolidação do sono após a prática do exercício físico.

A grande maioria dos trabalhos realizados para avaliar a influência do exercício físico no padrão de sono têm sido limitados a indivíduos e a atletas sem queixas do sono. No entanto, nos estudos realizados com pacientes que apresentavam algum tipo de distúrbio do sono como, por exemplo, os insones primários, verificaram que após 16 semanas de treinamento aeróbio a 60-75% do VO_2 máx, 3 a 4 vezes por semana houve uma grande melhora na qualidade de vida, na latência (redução de 11,5 minutos em relação ao grupo controle) e no tempo total do sono (aumento de 42 minutos) (King et al., 1997).

O presente estudo também demonstrou que após o treinamento aeróbio (72 sessões), o MPP reduziu significantemente dos seus valores basais. Ao avaliar a classificação da gravidade do MPP, verificaram-se alterações nas suas categorias após as 72 sessões de treinamento. O voluntário que apresentou MPP grave reduziu para leve; dos 5 que apresentaram moderado, 4 reduziram para leve e 1 permaneceu moderado; e dos 5 que apresentaram leve, 3 passaram a não apresentar mais o MPP. Resultados semelhantes já tinham sido encontrados por De Mello e colaboradores (2002) em um estudo realizado com paraplégicos que apresentavam o MPP, em que o índice do MPP reduziu significantemente após um treinamento físico aeróbio de 45 dias.

Uma das hipóteses para a redução dos movimentos das pernas com a prática do exercício físico seria, segundo os autores, a liberação da β -endorfina após a realização da sessão do treinamento, a qual apresenta a mesma ação dos opióides exógenos usados no tratamento do MPP, se ligando nos receptores opióides μ .

Aukerman e colaboradores (2006), no seu estudo, demonstraram que um programa de 12 semanas de exercícios combinados (aeróbio e resistência) foi efetivo na melhora dos sintomas da SPI. Os resultados foram avaliados por intermédio do questionário IRLSSG. Os autores relataram a importância de estudos adicionais sobre a avaliação da efetividade dos diferentes tipos de exercício físico no padrão de sono nos pacientes com a SPI-MPP.

A análise subjetiva da SPI-MPP obtida pelo questionário adaptado IRLSSG demonstrou uma diferença estatisticamente significativa após 36 sessões de treinamento. Este dado demonstra que com a prática do exercício físico os indivíduos verificaram uma redução da percepção dos sintomas da SPI. Devido a essa redução, os sintomas típicos que acompanham a SPI passaram a incomodar menos, acarretando como consequência uma redução significativa da latência do sono, sendo esta uma característica clínica relevante. Estes resultados corroboraram com os de Aukerman e colaboradores (2006) que, por meio do mesmo instrumento (IRLSSG), também demonstraram uma melhora dos índices da SPI após 12 semanas de um programa de exercícios físicos. No entanto, no presente estudo, os resultados polissonográficos demonstraram haver uma redução estatisticamente significativa do MPP somente após as 72 sessões de treinamento. Esta redução talvez possa ser explicada pelo fato de que o padrão ouro (Gold

Standard) para analisar o MPP é a PSG. Embora esta seja uma análise pontual, em que se avalia o que acontece no exato dia do exame, a PSG não nos permite demonstrar a evolução ao longo do tempo, como os resultados obtidos pelo questionário. Assim, diferente do questionário em que o indivíduo pontua as alterações ocorridas ao longo do tempo, a PSG mostra o ocorrido somente daquela noite. Entretanto, como a SPI e o MPP são dois distúrbios intimamente ligados, essa redução da percepção dos sintomas da SPI direta ou indiretamente demonstrou que a prática do exercício físico afetou positivamente a qualidade de vida desses indivíduos. Porém este comentário é somente especulativo, uma vez que não foi aplicado um questionário para essa avaliação específica.

As variáveis do padrão do sono após o TEM, realizadas nas reavaliações, também demonstraram uma melhora no tempo total do sono (após o 2º e 3º TEM), na eficiência do sono (após o 2º e 3º TEM), no período acordado durante o PTS (após o 2º e 3º TEM), no índice de despertar e no MPP (após o 3º TEM).

Conforme o resultado verificado anteriormente, a população avaliada apresentou inicialmente um perfil de condicionamento sedentário, com baixos valores de VO_{2max} . Após as primeiras 36 sessões de treinamento houve uma melhora significativa no condicionamento físico dos participantes, o que foi demonstrado pelos valores obtidos na reavaliação do TEM.

Neste estudo os resultados demonstraram haver um aumento na liberação da β -endorfina após cada uma das 3 sessões de treinamento (1ª, 36ª e 72ª), mas não mostraram haver alguma mudança na relação da diferença da liberação da β -endorfina ao longo das 72 sessões de treinamento, indicando

que o aumento da liberação da β -endorfina após a sessão de treinamento não sofreu influência do condicionamento físico, o que significa que, mesmo apresentando um aumento do condicionamento físico, o perfil da liberação da β -endorfina após a sessão de treinamento continuou o mesmo após as 72 sessões. Também não foi encontrada uma associação entre a liberação da β -endorfina e a redução dos índices do MPP após as sessões 1, 36 e 72 de treinamento. Talvez essa não correlação se tenha devido ao fato do número reduzido de participantes no experimento 2.

Segundo Schwarz e Kindermann (1992), no exercício aeróbio executado em um estado de equilíbrio entre a produção do lactato e a sua eliminação, os níveis da β -endorfina do sangue não aumentavam antes do exercício ter excedido aproximadamente 1 hora, sendo esse aumento exponencial após esse período. Provavelmente a intensidade do exercício não foi suficiente para que a β -endorfina atingisse valores mais significativos, como aconteceu no TEM. O fato dos voluntários serem sedentários e o treinamento ter sido monitorado pelos valores da FC detectada no LAV1, talvez tenha contribuído para esse resultado. No entanto, foi determinado, previamente, que o treinamento seria realizado em relação à FC, pois se fosse pela carga (watts) os voluntários não conseguiriam permanecer realizando o exercício físico por mais tempo. Pois, de acordo com Schwarz e Kindermann (1992), para que houvesse a liberação da β -endorfina seria necessário um tempo maior do que o da sessão de treinamento. Sabe-se que o estágio inicial de condicionamento dura de 4 a 6 semanas, visto que os indivíduos sedentários precisam de maior tempo para se adaptarem ao exercício físico, uma vez que o estágio para se melhorar as condições físicas, em que a intensidade do exercício é

progressivamente aumentada, dura em média de 4 a 5 meses (ACSM). No entanto, provavelmente após passar o período inicial de condicionamento, o treinamento poderia apresentar a possibilidade de uma maior liberação da β -endorfina, embora se deva mencionar que mesmo assim foi verificada uma redução nos índices do MPP nessa população, o que foi evidenciado pelos resultados das PSG e pelo resultado subjetivo obtido às respostas ao questionário adaptado do IRLSSG. Outro fator como, por exemplo, o estímulo dos voluntários ao realizar os TEM e os treinamentos físicos, podem ter influenciado à participação pouco pronunciada da liberação da β -endorfina. Sabe-se que o empenho do voluntário na realização do TEM e do treinamento é de fundamental importância para os resultados obtidos. Verificou-se, subjetivamente, que os voluntários que apresentaram maior empenho em realizar as tarefas também relataram maiores melhoras na percepção da redução do distúrbio do sono. Esse fator é muito importante e influencia bastante esse tipo de população estudada, pois a percepção da melhora é um fator fundamental que estimula a continuar o tratamento.

Dessa forma, por serem sedentários, é possível, eventualmente, que mesmo que o treinamento tenha sido realizado em baixas intensidades, esta foi suficiente para aumentar os níveis da acidose no organismo, o que é um fator essencial para que ocorra o estímulo na hipófise anterior para a liberação da pro-opiomelanocortina (POMC), precursora da β -endorfina. A β -endorfina, ao entrar na corrente sanguínea, é transportada ao SNC pela proteína transportadora, a P-glicoproteína. No SNC um possível mecanismo para a ação da β -endorfina é a sua relação com os núcleos da base, visto que alguns autores relataram existir uma alteração da transmissão dos opióides nessa

estrutura nos pacientes que apresentam a SPI-MPP (Henry et al., 1999 e 2001). Nos núcleos da base a β -endorfina agiria inibindo a ação inibitória dos neurônios GABA sobre os neurônios dopaminérgicos. Assim, esses valores liberados da β -endorfina teriam sido suficientes para causar essa redução do MPP, ocasionando uma melhora na qualidade do sono.

Assim, o estímulo do exercício físico na liberação da β -endorfina, juntamente com a prática do exercício físico regular, apresentou uma grande influência no ciclo vigília-sono em relação à sincronização do relógio biológico, levando o indivíduo a ter um sono de melhor qualidade e regularizando os seus horários de sono, (Youngstedt et al., 1997) formando um conjunto de fatores que influenciaram o padrão do sono de indivíduos que apresentaram o MPP.

Os resultados deste estudo demonstraram que, a melhora do padrão do sono após a prática do exercício físico agudo e crônico, pode ser mais acentuada nos indivíduos que apresentam algum distúrbio do sono do que na população ou nos atletas que não apresentam queixas do sono. Portanto, sugere-se que, para os indivíduos que apresentam distúrbios do sono, a prática do exercício físico pode ser realizada como uma abordagem substitutiva do tratamento farmacológico, mas também como coadjuvante do farmacológico nos casos mais extremos.

Também se demonstrou a existência de um possível mecanismo da associação entre a β -endorfina liberada com a prática do exercício físico e o MPP, apresentados pelo TEM. O entendimento da relação entre a sua liberação, após a prática do exercício físico, e as vias relacionadas ao MPP, são de fundamental importância para a elucidação dessa patologia.

- O teste de esforço máximo demonstrou uma melhora significativa no padrão do sono e nos índices do MPP, visto que estas alterações se demonstraram mais pronunciadas nos voluntários com um MPP de gravidade leve.
- O exercício físico, realizado durante 6 meses, demonstrou uma melhora nos padrões do sono e nos índices do MPP, pois somente uma sessão de 50 minutos já foi suficiente para melhorar a eficiência do sono na população estudada.
- Notou-se ter havido, após o TEM, uma associação negativa entre os valores da liberação da β -endorfina e os índices do MPP, que mostrou existir uma relação inversa entre uma maior liberação da β -endorfina com os menores índices do MPP.
- Demonstrou-se a existência de mudanças nas categorias da gravidade do MPP com a prática do exercício físico.

Anexo 1

Termo de Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de São Paulo/Hospital São Paulo



Universidade Federal de São Paulo
Escola Paulista de Medicina

Comitê de Ética em Pesquisa
Universidade Federal de São Paulo/Hospital São Paulo

São Paulo 11 de junho de 2001

CEP Nº: **481/01**

Ilmo(a). Sr(a).

Pesquisador(a): **MARCO TÚLIO DE MELLO**

Disciplina/Departamento: **Psicofarmacologia/Psicobiologia**

Ref.: **Projeto de Pesquisa**

Alternativa de tratamento dos movimentos periódicos de pernas durante o sono em humanos com a prática de exercícios físico

O Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de São Paulo/Hospital São Paulo analisou e aprovou o projeto acima.

Conforme resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde são deveres do pesquisador:

1. Comunicar toda e qualquer alteração do projeto e do termo de consentimento. Nestas circunstâncias a inclusão de pacientes deve ser temporariamente interrompida até a resposta do Comitê, após análise das mudanças propostas.
2. Comunicar imediatamente ao Comitê qualquer evento adverso ocorrido durante o desenvolvimento do estudo.
3. Os dados individuais de todas as etapas da pesquisa devem ser mantidos em local seguro por 5 anos para possível auditoria dos órgãos competentes.
4. Apresentar primeiro relatório parcial em **11/12/01**

Atenciosamente,

Prof. Dr. José Osmar Medina Pestana
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa da
Universidade Federal de São Paulo/Hospital São Paulo

Anexo 2

Questionário auto-aplicável para determinação da classificação da gravidade da SPI

**ESCALA DE CLASSIFICAÇÃO DA GRAVIDADE DA SÍNDROME DAS
PERNAS INQUIETAS**

Nome: _____

Data _____ de _____ Nascimento: _____

Idade: _____

Data: _____

1 – Geralmente, como você classificaria o desconforto CAUSADO PELA inquietação da Síndrome das Pernas Inquietas nas suas pernas ou braços?

- (4) muito grave
- (3) grave
- (2) moderado
- (1) leve
- (0) nenhum

2 – Geralmente, como você classificaria a necessidade de se mover devido aos sintomas do incômodo da Síndrome das Pernas Inquietas?

- (4) muito grave
- (3) grave
- (2) moderado
- (1) leve
- (0) nenhum

3 – Geralmente, quanto de alívio do desconforto causado pela Síndrome das Pernas Inquietas em seus braços e ou pernas você consegue devido a movimentação?

- (4) nenhum alívio
- (3) leve alívio
- (2) moderado alívio
- (1) completo ou quase completo alívio
- (0) nenhum sintoma de RLS

4 – Geralmente, quão grave é seu distúrbio do sono (ou quanto o seu sono é afetado) devido aos sintomas da Síndrome das Pernas Inquietas?

- (4) muito grave
- (3) grave
- (2) moderado
- (1) leve
- (0) nenhum

5 – Qual a gravidade do seu cansaço ou sonolência devido aos sintomas da Síndrome das Pernas Inquietas?

- (4) muito grave
- (3) grave
- (2) moderado
- (1) leve
- (0) nenhum

6 – Geralmente, qual a completa gravidade da Síndrome das Pernas Inquietas?

- (4) muito grave
- (3) grave
- (2) moderado
- (1) leve
- (0) nenhum

7 – Com que frequência você apresenta os sintomas da Síndrome das Pernas Inquietas (RLS)?

- (4) muito freqüente (em média de 6 a 7 dias da semana)
- (3) freqüentemente (média de 4 a 5 dias da semana)
- (2) moderadamente freqüente (média de 1 a 3 horas durante 24 horas por dia)
- (1) levemente freqüente (abaixo de 1 hora durante 24 horas por dia)
- (0) nenhuma freqüência

8 – Quando você apresenta os sintomas da Síndrome das Pernas Inquietas, qual a gravidade (duração) deles em média no seu dia?

- (4) muito grave (média de 8 horas ou mais durante 24 horas por dia)
- (3) grave (média de 3 a 8 horas durante 24 horas por dia)
- (2) moderado (média de 1 a 3 horas durante 24 horas por dia)
- (1) leve (menos de 1 hora por 24 horas por dia)
- (0) nenhuma

9 – Geralmente, qual a gravidade do impacto dos seus sintomas da Síndrome das Pernas Inquietas em suas habilidades para realizar seus afazeres diários,

como por exemplo, compromissos familiares, em casa, sociais, na escola ou no trabalho?

- (4) muito grave
- (3) grave
- (2) moderado
- (1) leve
- (0) nenhum

10 – Qual a gravidade de seus distúrbios de humor devido aos sintomas da Síndrome das Pernas Inquietas como, por exemplo, depressão, ansiedade, irritabilidade, tristeza e irritação?

- (4) muito grave
- (3) grave
- (2) moderado
- (1) leve
- (0) nenhum

AASM - American Academy of Sleep Medicine Task Force. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definitions techniques in clinical research. *Sleep*. 1999;22:667-89.

American Academy of Sleep Research. The International classification of sleep disorders, revised: diagnostic and coding manual. Westchester, Ill: American Academy of Sleep Medicine. 2005.

American College of Sports Medicine. Diretrizes do ACSM para os Testes de Esforço e Sua Prescrição. 6ª edição. Guanabara Koogan: Rio de Janeiro, 2002.

American Sleep Disorders Association. International classification of sleep disorders, revised: Diagnostic and coding manual. Rochester, Minnesota: American Sleep Disorders Association, 1997.

Ancoli-Israel S, Cole R, Alessi C, Chambers M, Moorcroft W, Pollak CP. The role of actigraphy in the study of sleep and circadian rhythms. *Sleep*. 2003;26:342-392.

Angelopoulos TJ. Beta-endorphin immunoreactivity during high-intensity exercise with and without opiate blockade. *European Journal of Applied Physiology*. 2001; 86:92-96.

Anish EJ. Exercise and its effects on the central nervous system. *Curr Sports Med Rep*. 2005;4(1):18-23.

ASDA - American Sleep Disorders Association, Atlas Task Force. EEG Arousals: Scoring Rules and Examples. *Sleep*. 1992;15(2):174-84.

Association of Sleep Disorders Center. Diagnostic classification of sleep and arousal disorders. *Sleep*. 1979;2:1-137.

Atlas Task Force of American Sleep Disorders Association. Recording and scoring leg movements. *Sleep*. 1993;16:748-759.

Aukerman MM, Aukerman D, Bayard M, Tudiver F, Thorp L, Bailey B. Exercise and restless legs syndrome: a randomized controlled trial. *J Am Board Fam Med*. 2006;19(5):487-93.

Baekeland F, Lasky R. Exercise and sleep patterns in college athletes. *Perceptual and Motor Skills*. 1966;23:1203-1207.

Bhowmik D, Bhatia M, Gupta S, Agarwal SK, Tiwari SC, Dasha SC. Restless legs syndrome in hemodialysis patients in India: a case controlled study. *Sleep Med*. 2003;4(2):143-6.

Bixler EO, Kales A, Vela-Bueno A, Jacoby JA, Scarone S, Soldatos CR. Nocturnal myoclonus and nocturnal myoclonic activity in the normal population. *Res Commun Chem Pathol Pharmacol*. 1982;36:129-140.

Bjorklund A, Skagerberg G. Evidence for a major spinal cord projection from the diencephalic A11 dopamine cell group in the rat using transmitter-specific fluorescent retrograde tracing. *Brain Res.* 1979;177:170.

Caspersen CJ, Power KE, Christenson GM. Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health related research. *Public Health Reports.* 1985;100:126-131.

Chaudhuri KR, Odin P, Olanow CW. *Restless Legs Syndrome.* EUA, Taylor & Francis 2004;147p.

Chervin RD, Archbold KH, Dillon JE, Pituch KJ, Panahi P, Dahl RE, Guilleminault C. Associations between symptoms of inattention, hyperactivity, restless legs, and periodic leg movements. *Sleep.* 2002;25(2):213-8.

Chodrovert S: An overview of sleep. In Chodrovert S, editor. *Sleep Disorders Medicine: Basic Science, Technical Considerations and Clinical Aspects.* Boston: Butterworth-Heinemann; 1999.

Connor JR, Boyer PJ, Menzies SL, Dellinger B, Allen RP, Ondo WG, Earley CJ. Neuropathological examination suggests impaired brain iron acquisition in restless legs syndrome. *Neurology.* 2003;61:304-9.

Connor JR, Wang XS, Patton SM, Menzies SL, Troncoso JC, Earley CJ, Allen RP. Decreased transferrin receptor expression by neuromelanin cells in restless legs syndrome. *Neurology*. 2004;62(9):1563-7

De Mello MT, Lauro FA, Silva AC, Tufik S. Incidence of periodic leg movements and of the restless legs syndrome during sleep following acute physical activity in spinal cord injury subjects. *Spinal Cord*. 1996; 34:294-296

De Mello MT, Poyares DI, Tufik S. Treatment of periodic leg movements with a dopaminergic agonist in subjects with total spinal cord lesion. *Spinal Cord*. 1999; 37:634-637.

De Mello MT, Fernandes AC, Tufik S. Levantamento epidemiológico da prática de atividade física na cidade de São Paulo. *Rev Bras Med Esporte*. 2000;6:119-124.

De Mello MT, Silva AC, Esteves AM, Tufik S. Reduction of periodic leg movement in individuals with paraplegia following aerobic physical exercise. *Spinal Cord*. 2002;40(12):646-9.

De Mello MT, Esteves AM, Tufik S. Comparison between dopaminergic agents and physical exercise as treatment for periodic limb movements in patients with spinal cord injury. *Spinal Cord*. 2004;42(4):218-21.

DeMeirleir K, Naaktgeboren N, Van Steiriltgham A, Gorus F, Olbrecht J, Block P. Beta-endorphin and ACTH levels in peripheral blood during and after aerobic and anaerobic exercise. Eur J Appl Physiol. 1986;55:5-8.

Denadai BS. Determinação da Intensidade Relativa De Esforço: Consumo Máximo De Oxigênio Ou Resposta Do Lactato Sanguíneo. Revista Brasileira De Atividade Física E Saúde. 1999; V.4, P77-81.

Dhawan V, Ali M, Chaudhuri KR. Genetic aspects of restless legs syndrome. Postgrad Med J. 2006;82(972):626-9.

Driver HS, Rogers GG, Mitchell D, Borrow SJ, Aleen M, Luus HG, Shapiro CM. Prolonged endurance exercise and sleep disruption. Med Sci Sports Exerc. 1994; 26:903-907.

Driver HS, Taylor SR. Exercise and sleep. Sleep Medicine Reviews. 2000;4:387- 402.

Dvir Z. Isocinética – avaliações musculares, interpretações e aplicações clínicas. IN: Dvir Z. Aplicação do isocinético no condicionamento e na reabilitação muscular.1 Ed. Traduzido por Machado LB. Barueri (SP):Manole;2002p.69a90.

Earley CJ, Connor JR, Beard JL, Malecki EA, Epstein DK, Allen RP. Abnormalities in CSF concentrations of ferritin and transferrin in restless legs syndrome. *Neurology*. 2000;54(8):1698-700.

Ehrenberg BL, Eisensehr I, Corbett KE, Crowley PF, Walters AS. Valproate for sleep consolidation in periodic limb movement disorder. *J Clin Psychopharmacol*. 2000;20(5):574-8.

Ekbom KA. Restless legs syndrome. *Neurology*. 1960;10:868-73.

Esteves AM, de Mello MT, Lancellotti CL, Natal CL, Tufik S. Occurrence of limb movement during sleep in rats with spinal cord injury. *Brain Res*. 2004;13;1017(1-2):32-8.

Glamsta EL, Morkrid L, Lantz I, Nyberg F. Concomitant increase in blood plasma levels of immunoreactive hemorphin-7 and β -endorphin following long distance running. *Regul Pept*. 1993;49:9-18.

Goldfarb AH, Jamurtas AZ, Kamimori GH, Hegde S, Otterstetter R, Brown DA. Gender effects on beta-endorphine, response to exercise. *Medicine Science of Sports Exercise*. 1998; 30:1672- 1676.

Goldfarb AH, Jamurtas AZ. Beta-endorphin response to exercise. An update. *Sports Med*. 1997;24(1):8-16.

Goodman JD, Brodie C, Ayida GA. Restless leg syndrome in pregnancy. Br Méd J. 1988;297(6656):1101-2.

Goodman LS & Gilman A. As Bases Farmacológicas da Terapêutica Tradicional. 9.ed. Guanabara Koogan: Rio de Janeiro, 1997.

Grewal M, Hawa R, Shapiro C. Treatment of periodic limb movements in sleep with selegiline HCl. Mov Disord. 2002;17(2):398-401.

Hening W, Walters A, Kavey N, Gidro-Frank S, Cote L. Dyskinesias while awake and periodic movement of sleep in restless legs syndrome: treatment with opioids. Neurology. 1986;36:1363-1366.

Hobson JA. Sleep after exercise [abstract]. Science. 1968;27;162(861):1503-5.

Holley JL, Nespor S, Rault R. Characterizing sleep disorders in chronic hemodialysis patients. ASAIO Trans. 1991;37(3):M456-7.

Horne J. Why sleep? Biologist (London). 2002;49(5):213-6.

Horne JA, Moore VJ. Sleep EEG effects of exercise with and without additional body cooling. Electroencephalogr Clin Neurophysiol. 1985;60:33-8.

Hornyak M, Voderholzer U, Hohagen F, Berger M, Riemann D. Magnesium therapy for periodic leg movements-related insomnia and restless legs syndrome: an open pilot study. Sleep. 1998;21(5):501-5.

Hornyak M, Feige B, dieter R, Ulrich V. Periodic leg movements in sleep and periodic limb movement disorder: Prevalence, clinical significance and treatment. *Sleep Medicine Reviews*. 2006;10:169-177.

Jasper HH. The ten twenty electrode system of the International Federation. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol*. 1958;10:371-375.

Karatosun H, Cetin C, Baydar ML. Blood and saliva lactate levels during recovery from supramaximal exercise. *Saudi Med J*. 2005;26(11):1831-2.

Kavey N, Walters AS, Hening W, Gidro-Frank S. Opioid treatment of periodic movements in sleep in patients without restless legs. *Neuropeptides*. 1988;11(4):181-4.

Khaldy H, Leon J, Escames G, Bikjdaouene L, Garcia JJ, Acuna-Castroviejo D. Circadian rhythms of dopamine and dihydroxyphenyl acetic acid in the mouse striatum: effects of pinealectomy and of melatonin treatment. *Neuroendocrinology*. 2002;75(3):201-8.

King AC, Oman RF, Brassington GS, Bliwise DL, Haskell WL. Moderate-intensity exercise and self-rated quality of sleep in older adults. A randomized controlled trial. *JAMA*. 1997;277:32-7.

Korolkovas A, Burckhalter JH. Química farmacêutica. São Paulo: Guanabara Koogan, 1988.

Kunz D, Bes F. Exogenous melatonin in periodic limb movement disorder: an open clinical trial and a hypothesis. *Sleep*. 2001;24(2):183-7.

Langenfeld ME, Hart LS, Kao PC. Plasma β -endorphin responses to one-hour bicycling and running at 60% VO₂max. *Med Sci Sports Exerc*. 1987;19:83-86.

Lara-Lemus A, Perez de la Mora M, Mendez-Franco J, Palomero-Rivero M, Drucker-Colin R. Effects of REM sleep deprivation on the d-amphetamine-induced self-mutilating behavior. *Brain Res*. 1997;3;770(1-2):60-4.

Leonard C, Fanning N, Attwood J, Buckley M. The effect of fatigue, sleep deprivation and onerous working hours on the physical and mental wellbeing of pre-registration house officers. *Ir J Med Sci*. 1998;167(1):22-5.

Manconi M, Govoni V, De Vito A, Economou NT, Cesnik E, Casetta I, Mollica G, Ferini-Strambi L, Granieri E. Restless legs syndrome and pregnancy. *Neurology*. 2004;63(6):1065-9.

Mc Murray RG, Forsythe WA, Mar MH, Hardy CJ. Exercise intensity-related responses of Beta-endorphin and catecholamines. *Med Sci Sports Exerc*. 1987;19:570-574.

McArdle, WD, Katch FI, Katch V. Fisiologia do Exercício, Energia, Nutrição e Desempenho Humano. 5ª edição. Guanabara Koogan: Rio de Janeiro, 2003.

Meeusen R, De Meirleir K. Exercise and brain neurotransmission. Sports Med. 1995;20(3):160-88.

Michaud M, Lavigne G, Desautels A, Poirier G, Montplaisir J.. Effects of immobility on sensory and motor symptoms of restless legs syndrome. Mov Disord. 2002;17:112-115.

Michaud M, Dumont M, Selmaoui B, Paquet J, Fantini ML, Montplaisir J. Circadian Rhythm of Restless Legs Syndrome: Relationship with Biological Markers. Ann Neurol. 2004;55:372-380.

Michaud M, Soucy JP, Chabli A, Lavigne G, Montplaisir J. SPECT imaging of striatal pré and postsynaptic dopaminergic status in restless legs syndrome with periodic leg movements in sleep. J Neuro. 2002;249(2):164-70.

Montgomery I, Trinder J, Paxton SJ. Energy expenditure and total sleep time: effect of physical exercise. Sleep. 1982; 5:159-169.

Montplaisir J, Goudbout R, Pelletier G, Warnes H. Restless syndrome and periodic limb movements during sleep. In: Kryger Mh, Roth T, Dement Wc, editors. Principles and practice of sleep medicine. 2 ed., Philadelphia, W. B. Saunders Company, p.589, 1994.

Montplaisir J, Boucher S, Poirier G, Lavigne G, Lapierre O, Lesperancep. Clinical, polysomnographic, and genetic characteristics of restless leg syndrome: a study of 133 patients diagnosed with new standard criteria. *Mov Disord.* 1997;12(1):61-65.

Montplaisir J, Denesle R, Petit D. Pramipexole in the treatment of restless leg syndrome – a follow-up study. *Eur J Neurol.* 2000;7:27-31.

Odin P, Mrowka M, Shing M. Restless legs syndrome. *Eur J Neurol.* 2002;9Suppl 3:59-67.

Ogilvie RD. The process of falling asleep. *Sleep Med Rev.* 2001;5(3):247-270.

Ohanna N, Peled R, Rubin AH, Zomer J, Lavie P. Periodic leg movements in sleep: effect of clonazepam treatment. *Neurology.* 1985;35(3):408-11.

Oliveira MAB. Cardiomiopatia hipertrófica, atividade física e morte súbita. *Rev Bras Med Esporte.* 2002;Vol.8,Nº 1.

Ondo WG, Jankovic J. Restless legs syndrome: clinicoethiologic correlates. *Neurology.* 1996;47(6):1435-41.

Ondo WG. Ropinirole for restless legs syndrome. *Mov Disord.* 1999;14:138-40.

Ondo WG, He Y, Rajasekaran S, Le WD. Clinical correlates of 6-hydroxydopamine injections into A11 dopaminergic neurons in rats: A possible model for restless legs syndrome. *Mov Disord.* 2000;15:154.

Ondo WG, Voulgari K, Jankovic J. Exploring the relationship between Parkinson's disease and restless legs syndrome. *Arch Neurol.* 2002;59:421-4.

Paluska SA, Schwenk TL. Physical Activity and Mental Health. *Sports Med.* 2000; 29(3):167-180.

Pauson GW. How to provide symptom relief with drug and nondrug therapies. *Geriatrics.* 2000;55(4):35-8,43-4,47-8.

Pennestri MH, Whittom S, Adam B, Petit D, Carrier J, Montplaisir J. PLMS and PLMW in healthy subjects as a function of age: prevalence and interval distribution. *Sleep.* 2006;29,(9):1183-87.

Peppard PE, Young T. Exercise and sleep-disordered breathing: an association independent of body habits. *Sleep.* 2004;27:480-4

Pfitzinger P, Freedson P. Blood lactate responses to exercise in children: part 2. Lactate threshold. *Pediatric Exerc Sci.* 1997;9:299-307.

Phillips B, Young T, Finn L, Asher K, Hening WA, Purvis C. Epidemiology of restless legs symptoms in adults. *Arch Intern Med.* 2000;160:2137-41.

Plyley MJ, Shephard RJ, Davis GM, Goode RC. Sleep deprivation and cardiorespiratory function. Influence of intermittent submaximal exercise. Eur J Appl Physiol Occup Physiol. 1987;56(3):338-44.

Pollock ML & Wilmore JH. Exercício na saúde e na doença: avaliação e prescrição para prevenção e reabilitação. 2ª ed. Rio de Janeiro, MEDSI, 1993; 734p.

Range HP, Dale MM. Farmacologia. 4.ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000.

Rechtschaffen A & Kales A. Manual of standardized terminology, techniques, and scoring system for sleep stages of human subjects. Brain Information Service/Brain Research Institute, UCLA, Los Angeles, 1968.

Ribeiro JP. Limiares metabólicos e ventilatórios durante o exercício. Aspectos fisiológicos e metodológicos. Arq Bras Cardiol. 1995;64:171-81.

Ruottinen HM, Partinen M, Hublin C, Bergman J, Haaparanta M, Solin O, Rinne JO. An FDOPA PET study in patients with periodic limb movement disorder and restless legs syndrome. Neurology. 2000;54(2):502-4.

Rye DB. Modulation of normal and pathologic motoneuron activity during sleep. In: Chokroverty S, Hening WA, Walters AS, editors. Sleep and movement disorders. Philadelphia, PA: Butterworth-Heinemann. 2003;94-119.

Saletu M, Anderer P, Saletu-Zyhlarz G, Prause W, Semler B, Zoghiani A, Gruber G, Hauer C, Saletu B. Restless legs syndrome (RLS) and periodic limb movement disorder (PLMD): acute placebo-controlled sleep laboratory studies with clonazepam. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2001;11(2):153-61.

Scales WE, Vander AJ, Brown MB, Kluger MJ. Human circadian rhythms in temperature, trace metals and blood variables. *J Appl Physiol*. 1988;65:1840-1846.

Schapira AHV. Restless Legs Syndrome. An Update on Treatment Options. *Drugs*. 2004;64(2):149-158.

Scherbaum N, Stuper B, Bonnet U, Gastpar M. Transient restless legs-like syndrome as a complication of opiate withdrawal. *Pharmacopsychiatry*. 2003;36(2):70-2.

Schwarz L, Kindermann W. Changes in beta-endorphin levels in response to aerobic and anaerobic exercise. *Sports Med*. 1992;3(1):25-36.

Sforza E, Haba-Rubio J. Night-to-night variability in periodic leg movements in patients with restless legs syndrome. *Sleep Medicine*. 2005;6:259-267.

Sherril DL, Kotchou K, Quan SF. Association of physical activity and human sleep disorders. *Arch Intern Med*. 1998;158:1894-8.

Skinner JS, McLellan TH - The transition from aerobic to anaerobic metabolism. Res Quaterly Exerc Sport. 1980;51:234-48.

Staedt J, Stoppe G, Kogler A, Munz D, Riemann H, Emrich D, Ruther E. Dopamine D2 receptor alteration in patients with periodic movements in sleep (nocturnal myoclonus). J Neural Transm Gen Sect. 1993;93(1):71-4.

Staedt J, Stoppe G, Kogler A, Riemann H, Hajak G, Munz DL, Emrich D, Ruther E. Single photon emission tomography (SPET) imaging of dopamine D2 receptors in the course of dopamine replacement therapy in patients with nocturnal myoclonus syndrome (NMS). J Neural Transm Gen Sect. 1995;99(1-3):187-93.

Stiasny K, Roebbecke J, Schuler P, Oertel WH. The treatment of idiopathic restless legs syndrome (RLS) with the D2-agonist cabergoline – and open clinical trial. Sleep. 2000;23:349-54.

Sun ER, Chen CA, Ho G, Earley CJ, Allen RP. Iron and the restless legs syndrome. Sleep. 1998; 21(4):371-7.

Svedahl K, MacIntosh BR. Anaerobic threshold: the concept and methods of measurement. Can J Appl Physiol. 2003;28:299-323.

Tobler I. Is sleep fundamentally different between mammalian species? *Behav Brain Res.* 1995; 69:35.

Turjanski N, Lees AJ, Brooks DJ. Striatal dopaminergic function in restless legs syndrome: 18F-dopa and 11C-raclopride PET studies. *Neurology.* 1999;52(5):932-7.

von Spiczak S, Whone AL, Hammers A, Asselin MC, Turkheimer F, Tings T, Happe S, Paulus W, Trenkwalder C, Brooks DJ. The role of opioids in restless legs syndrome: an [11C]diprenorphine PET study. *Brain.* 2005;128:906-17.

Walters AS, Hening W, Cote L, Fahn S. Dominantly inherited restless legs with myoclonus and periodic movement of sleep: a syndrome related to the endogenous opiates? *Adv Neurol.* 1986;43:309-319.

Walters AS – Group Organizer and Correspondent. The International Restless Legs Syndrome Study Group. Towards a better definition of the restless legs syndrome. *Mov Disord.* 1995;10:634-42.

Walters AS, Hickey K, Maltzman J, Verrico T, Joseph D, Hening W, Wilson V, Chokroverty S. A questionnaire study of 138 patients with restless legs syndrome: the 'Night-Walkers' survey. *Neurology.* 1996;46(1):92-5.

Walters AS, LeBrocq C, Dhar A, Hening W, Rosen R, Allen RP, Trenkwalder C; International Restless Legs Syndrome Study Group. Validation of the

International Restless Legs Syndrome Study Group rating scale for restless legs syndrome. *Sleep Med.* 2003;4(2):121-32.

Wasserman K, Hausen JE, Sue DY, Whipp BJ, Casaburi R - Principles of Exercise Testing and Interpretation. 2nd ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1994.

Wasserman K, Koike A. Is the anaerobic threshold truly anaerobic? *Chest.* 1992;101(Suppl 5):211-218.

Wasserman K, Whipp BJ, Koyl SN, Beaver WL. Anaerobic threshold and respiratory gas exchange during exercise. *J Appl Physiol.* 1973;35(2):236-43.

Weil-Fugazza J, Godefroy F. Dorsal and ventral dopaminergic innervation of the spinal cord: Functional implications. *Brain Res Bull.* 1993;30:319.

Wiesinger JA, Buwen JP, Cifelli CJ, Unger EL, Jones BC, Beard JL. Down-regulation of dopamine transporter by iron chelation in vitro is mediated by altered trafficking, not synthesis. *Journal of Neurochemistry.* 2007;100:167–179.

Winkelmann J, Wetter TC, Collado-Seidel V, Gasser T, Dichgans M, Yassouridis A, Trenkwalder C. Clinical characteristics and frequency of the hereditary restless legs syndrome in a population of 300 patients. *Sleep.* 2000;23:597-602.

Winkelmann JW. Considering the causes of RLS. Eur J Neurol. 2006;13Suppl3:8-14.

Yasbek PJ, Tuda CR, Sabbag LMS, Zarzana AL, Battistella LR. Ergoespirometria: tipos de equipamentos, aspectos metodológicos e variáveis úteis. Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo. 2001;3:682-94.

Youngstedt SD, O'Connor PJ, Dishman RK. The effects of acute exercise on sleep: A quantitative synthesis. Sleep. 1997;20(3):203-214.

Youngstedt SD. Effects of exercise on sleep. Clin Sports Med. 2005;24(2):355-65.

The Periodic Leg Movement (PLM) is a sleep disorder that it characterizes for a rhythmic extension of the legs, followed of a dorsiflexion at the ankle and extension of the big toe and sometimes accompanied by flexion of the knee and/or hip. Non pharmacologic interventions are a good alternative for the improvement of the quality of sleep. Many studies come being carried through in the attempt to elucidate the mechanisms involved in the effect that the physical exercise produces in the sleep pattern architecture. However, the majority of these studies are done in people who do not present complaints of sleep or in athlete, not evaluating its effect in the prevention and treatment of sleep disorders. Thus, the objective of the present study was to evaluate the effect of the physical exercise in patients who present PLM. All volunteers had made a basal polysomnography (PSG) with the intention of diagnosis the sleep disorder (PLM). In experiment 1, it was verified influences of an acute physical exercise (test of maximum effort) in the sleep pattern and in the PLM index. The volunteers did a test of maximum effort and in the night after the test were made a PSG. Before and after the test of maximum effort had been collected blood samples for analysis of β -endorphin. In experiment 2, the volunteers had participated of an aerobic physical training with the duration of 6 months in the frequency of 3 times per week. Before and after the sessions of training 1, 36 and 72 were collected blood samples for analysis of β -endorphin, being that in the night of these sessions the PSG were carried through to evaluate the sleep pattern and the PLM index. The results found in experiment 1 had demonstrated that after the execution of a test of maximum effort, individuals with PLM had presented improvement in its sleep pattern with an increase of the Efficiency of Sleep ($66,3 \pm 22,6$ for $72,9 \pm 14,7$ - $p=0,04$), reduction of the Time Wake in the Total Period of Sleep ($98,3 \pm 60,4$ for $72,7 \pm 44,1$ - $p=0,03$), increase in the percentage of REM sleep ($16,7 \pm 7,9$ for $19,9 \pm 6,6$ - $p<0,01$) and reduction in the index of the PLM ($31,0 \pm 18,4$ for $24,2 \pm 18,7$ - $p=0,05$), these alterations if had showed sharper in patients with PLM of mild severity (index of 5 to 24 PLM/hr). It had also a negative association between the release of the β -endorphin after the test of maximum effort and the PLM index. In experiment 2 it was verified that after the execution of the program of physical exercise (72 sessions) had been found significant improvement in the sleep pattern as the increase in the Efficiency of Sleep ($65,0 \pm 7,7$ for $74,84 \pm$

5.81 - $p < 0,01$), increase in the percentage of REM sleep ($15,5 \pm 2,82$ for $22,4 \pm 1,64$ - $p < 0,01$) and reduction in the index of the PLM ($27.21 \pm 4,73$ for $14,79 \pm 3,69$ $p = 0,05$), since some of these alterations had been detected since 1^a training session. It was demonstrated to a significant increase in the β -endorphin release after the sessions of training 1, 36 and 72 ($p < 0,05$), but was not found association significant after enters the release of the β -endorphin and the reduction of the Index of the PLM these sessions of training. These results suggest that the improvement of the sleep pattern after the practice of the acute and chronic physical exercise can be more accentuated in individuals that present some sleep disorder than in the population that does not present complaints of sleep or athlete. Being that the practice of physical exercise can be used as an approaching of non pharmacologic treatment or a treatment in to the pharmacologic in extreme cases for individuals that present sleep disorders.

Kryger MH, Roth T, Dement W, editors. Principles and practice of sleep medicine, 4th Edition. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005. p.1517.

Rother ET & Braga MER. Como elaborar sua tese: Estrutura e referências. São Paulo: Bireme; 2001.86p.

Vieira S. Introdução a Bioestatística. 3ª edição. São Paulo: Editora Campus; 1998. 216p.